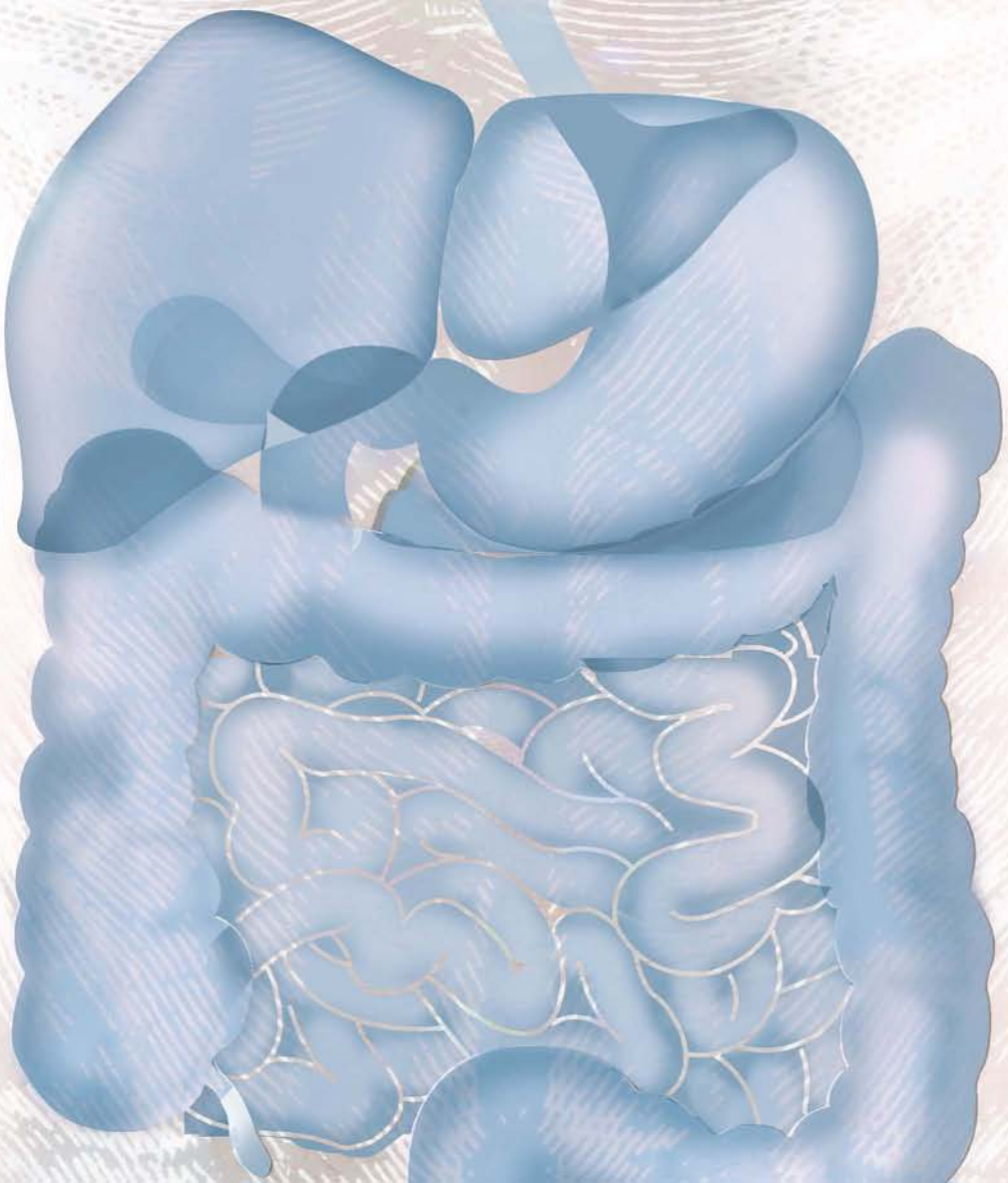
GASTROENTEROLOGÍA

Eduardo Pérez Torres

Juan Miguel Abdo Francis

Fernando Bernal Sahagún

David Kershenobich Stalnikowitz



Mc Graw Hill

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
105 Aniversario
1905 - 2010

Dirección de Educación y Capacitación en Salud
Hospital General de México

GASTROENTEROLOGÍA

GASTROENTEROLOGÍA

Eduardo Pérez Torres
Jefe del Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular Pregrado y Posgrado de Gastroenterología, Facultad de Medicina, UNAM. Profesor Adjunto del Curso de Pregrado de la Universidad Anáhuac.

Juan Miguel Abdo Francis
Director General Adjunto. Hospital General de México O. D. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular del Curso de Gastroenterología, Pregrado, Facultad de Medicina, UNAM. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y de la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal.

Fernando Bernal Sahagún
Director de Especialidades Quirúrgicas. Hospital General de México O. D. Ex presidente de la Academia Mexicana de Cirugía. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal. Profesor Titular del Curso de Gastroenterología, Pregrado, Facultad de Medicina, UNAM.

David Kershenobich Stalnikowitz
Director de Investigación. Hospital General de México O. D. Departamento de Medicina Experimental. Facultad de Medicina, UNAM. Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.

Esta obra es parte de la biblioteca del Hospital General de México

MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK
SAN JUAN • SANTIAGO • SAO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SIDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Manuel Bernal Pérez
Corrección de estilo: Maricela Castillo Valenzuela, Alfonso Monroy Pérez
Supervisora de producción: Alejandra Díaz Pulido

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El(los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

GASTROENTEROLOGÍA

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.

Derechos reservados © 2012, respecto a la primera edición por:
Hospital General de México

Editado, impreso y publicado, con autorización del Hospital General de México.

Mc Graw Hill **Educación**

Editado por McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
A subsidiary of the McGraw-Hill Companies, Inc.
Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C.P. 01376, México, D.F.
Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana Reg. No. 736

ISBN: 978-607-15-0615-3

1234567890 11109876543210

Impreso en México Printed in Mexico

The McGraw-Hill Companies

Contenido

Colaboradores IX

Prólogo XV

Sección I

Generalidades 1

Capítulo 1 Historia clínica en gastroenterología 3
Fabricio Giovanni Alvarado López

Capítulo 2 Exploración física del abdomen 17
Margarita Fosado Gayosso
Víctor Manuel Ávila Izquierdo

Sección II

Diagnóstico por síntomas y signos 23

Capítulo 3 Disfagia y pirosis 25
Viridiana López Ladrón de Guevara

Capítulo 4 Náuseas y vómito 31
Nashiely Gil Rojas

Capítulo 5 Dolor abdominal 40
Gretel Berenice Casillas Guzmán

Capítulo 6 Diarrea crónica 44
Aracely Cruz Palacios
Miguel Ángel Carrasco Arróniz

Capítulo 7 Estreñimiento 50
Yvonne Badillo Vázquez

Capítulo 8 Incontinencia fecal 57
Mónica Rocío Zavala Solares
Abraham Ruiz García
Néstor Cruz López

Capítulo 9 Pérdida de peso 65
Ma. de Fátima Higuera de la Tijera

Sección III

Boca y paladar 67

Capítulo 10 Enfermedades bucales relacionadas con masticación y deglución 69
Enrique Hinojosa Cerbón
Marlene Pérez García

Sección IV

Esófago 81

Capítulo 11 Anatomía y fisiología del esófago 83
Margarita Fosado Gayosso
Víctor Manuel Ávila Izquierdo

Capítulo 12 Cuerpos extraños en el tubo digestivo 88
Fernando Bernal Sahagún

Capítulo 13 Quemaduras del tubo digestivo por ingestión de cáusticos 97
Fernando Bernal Sahagún

Capítulo 14 Divertículos esofágicos 107
Francisco Vázquez Bustamante

Capítulo 15 Trastornos motores del esófago 114
Richard A. Awad

Capítulo 16 Enfermedad por reflujo gastroesofágico 123
Eduardo Pérez Torres
Juan Miguel Abdo Francis

Capítulo 17 Cáncer de esófago 130
Eduardo Pérez Torres
Juan Miguel Abdo Francis

Sección V

Estómago 135

Capítulo 18 Anatomía y fisiología del estómago 137
Nashiely Gil Rojas
Carlos Alberto Cerda Galomo
Jorge Antonio Uribe Kalafatic

Capítulo 19 Hormonas gastrointestinales 158
Víctor Antonio García Guerrero
Amelia Peniche Castellanos

Capítulo 20 Dispepsia 162
Juan Francisco Rivera Ramos

Capítulo 21 *Helicobacter pylori* y enfermedades asociadas 168
Juan Miguel Abdo Francis
Eduardo Pérez Torres
Sergio Roberto Sobrino Cossío

Capítulo 22 Gastropatías y gastritis 176
José Francisco Salas Gordillo

Capítulo 23 Enfermedad ulcerosa péptica 187
Javier Pérez Pineda

Capítulo 24 Cáncer gástrico 194
Francisco Javier Ochoa Carrillo
Eduardo Pérez Torres
Juan Miguel Abdo Francis

Sección VI

Intestino delgado y colon 199

Capítulo 25 Anatomía y fisiología de colon 201
Miguel Ángel Carrasco Arróniz
Aracely Cruz Palacios
Óscar Alfaro Zebadúa

Capítulo 26 Anatomía y fisiología del intestino delgado 206
Gretel Berenice Casillas Guzmán

Capítulo 27 Síndrome de absorción intestinal deficiente 212
Luis Uscanga Domínguez

Capítulo 28 Síndrome de intestino irritable 218
Max Schmulson W.
Gretel Berenice Casillas Guzmán

Capítulo 29 Gastroenteritis infecciosa. Síndrome diarreico 226
Guadalupe del Pilar Pica Puerto

Capítulo 30 Parasitosis intestinales 233
Raúl Romero Cabello

Capítulo 31 Enfermedad inflamatoria intestinal 244
Juan Antonio Villanueva Herrero

Capítulo 32 Pólipos gastrointestinales 254
Teresita Navarrete Cruces

Capítulo 33 Isquemia mesentérica 264
Erich Otto Paul Basurto Kuba

Capítulo 34 Tumores del intestino delgado 269
Abraham Pulido Cejudo

Capítulo 35 Síndrome de obstrucción intestinal 272
Daniel Murguía Domínguez

Capítulo 36 Fístulas enterocutáneas 278
Abel Jalife Montaño

Capítulo 37 Apendicitis 286
César Athié Gutiérrez

Capítulo 38 Enfermedad diverticular de colon 293
Rosa Martha Osorio Hernández

Capítulo 39 Cáncer de colon 298
Luis Charúa Güindic

Capítulo 40 Enfermedades anorrectales 311
Luis Charúa Gündic

Capítulo 41 Cáncer de recto 326
Luis Charúa Güindic

Sección VII

Vesícula y vía biliar 333

Capítulo 42 Anatomía y fisiología de la vesícula biliar 335
Mónica Rocío Zavala Solares
Mariel González Calatayud
Abraham Ruiz García

Capítulo 43 Colecistopatías 344
Carlos Manuel Díaz Contreras Piedras
Juan Carlos Ugalde Loredo
Margarita Zamudio Montaño

Capítulo 44 Tratamiento quirúrgico de la coledocolitiasis 355
Eduardo E. Montalvo Javé

Capítulo 45 Dilataciones quísticas de los conductos biliares 359
Héctor Espino Cortés

Capítulo 46 Lesión iatrogénica de la vía biliar 367
Miguel Ángel Mercado Díaz
Luis Montiel

Capítulo 47 Cáncer de la vesícula biliar y las vías biliares 377
Angélica Hernández Guerrero
Juan Octavio Alonso Larraga

Sección VIII

Hígado 385

Capítulo 48 Anatomía y fisiología del hígado 387
Fabricio Giovanni Alvarado López

Capítulo 49 Síndrome ascítico 403
Jorge Carreño Romero

Capítulo 50 Síndrome ictérico 412
Jorge Blanco Gutiérrez

Capítulo 51 Absceso hepático amibiano 419
Adán Díaz Orellana
Eduardo Pérez Torres

Capítulo 52 Cirrosis hepática 422
David Kershenobich Stalmikowitz
Gabriela Gutiérrez Reyes

Capítulo 53 Hipertensión portal 428
Carlos Alberto Cerda Galomo
Nashiely Gil Rojas
Mariel Saraiba Reyes

Capítulo 54 Esteatohepatitis no alcohólica 444
José Luis Pérez Hernández

Capítulo 55 Encefalopatía hepática 451
Francisco Bosques Padilla

Capítulo 56 Hepatitis viral 461
Denisse Juárez Cáceres
Gustavo Castillo García

Capítulo 57 Tumores malignos del hígado 471
Viridiana López Ladrón de Guevara
Yuridia Renata Macías Ángeles

Capítulo 58 Trasplante hepático 483
Héctor Santiago Díliz Pérez
Alejandro Rossano García

Sección IX

Páncreas 487

Capítulo 59 Anatomía y fisiología de páncreas 489
Yvonne Badillo Vázquez

Capítulo 60 Pancreatitis aguda 497
Mario Peláez Luna
Jonathan L. Lara Mendoza

Capítulo 61 Pancreatitis crónica 505
Mario Peláez Luna
Guillermo Robles Díaz

Capítulo 62 Tumores neuroendocrinos de páncreas 515
Viridiana Jiménez Zamora
José de Jesús Rodríguez Andoney
Mónica Rocío Zavala Solares
Abraham Ruiz García

Capítulo 63 Cáncer de páncreas 523
Óscar Chapa Azuela

Sección X

Bazo 535

Capítulo 64 Anatomía y fisiología del bazo 537
Viridiana López Ladrón de Guevara

Sección XI

Peritoneo 543

Capítulo 65 Anatomía y fisiología del peritoneo 545
María de Fátima Higuera de la Tijera

Capítulo 66 Peritonitis y sepsis abdominal 547
Heriberto Rodea Rosas

Capítulo 67 Tumores retroperitoneales 563
Julio César Zavala Castillo

Sección XII

Misceláneos 567

Capítulo 68 Abdomen agudo 569
Eduardo Pérez Torres
Juan Miguel Abdo Francis

Capítulo 69 Hemorragia digestiva alta 575
Adalberto Corral Medina

Capítulo 70 Hemorragia digestiva baja aguda 582
Bernardo Carranza Gallardo

Capítulo 71 Traumatismo del abdomen 589
Heriberto Rodea Rosas
Guillermo Vallejo Sandoval
Mario Guzmán Gutiérrez

Capítulo 72 Patogénesis del VIH en el aparato gastrointestinal 606
César Rivera Benítez

Capítulo 73 Infecciones oportunistas GI en pacientes con VIH/SIDA 611
Manuela Zavala Pineda

Capítulo 74 Neoplasias gastrointestinales en pacientes con VIH/SIDA 615
Silvia Noemí Martínez Jiménez

Capítulo 75 Nutrición en enfermedades gastrointestinales 620
Aurora E. Serralde Zúñiga

Capítulo 76 Hernias de la pared abdominal 628
Felipe Rafael Zaldívar Ramírez

Capítulo 77 Dermatología en gastroenterología 638
Amelia Peniche Castellanos
Víctor Antonio García Guerrero

Sección XIII
Imagenología y endoscopia 645

Capítulo 78 Resonancia magnética abdominal 647
Ma. del Carmen Amézcua Herrera

Capítulo 79 Tomografía axial computarizada 652
Patricia Rodríguez Nava
Ernesto Javier Dena Espinoza

Capítulo 80 Esofagogastroduodenoscopia diagnóstica 666
Rosario Valdés Lías

Capítulo 81 Endoscopia terapéutica 678
Ángel Mario Zárate Guzmán

Capítulo 82 Colangiopancreatografía 684
Louis Francois De Giau Triulzi

Capítulo 83 Ultrasonido gastrointestinal 688
Manuel Cal y Mayor

Capítulo 84 Sistema digestivo del adulto mayor 697
José Francisco González Martínez
Lorenzo García

Índice alfabético 705

Colaboradores

Juan Miguel Abdo Francis
Enfermedad por reflujo gastroesofágico; Cáncer de esófago; Helicobacter pylori *y enfermedades asociadas*; *Cáncer gástrico; Absceso hepático amibiano; Abdomen agudo*

Óscar Alfaro Zebadúa
Cirujano General. Hospital General de México O. D.
Anatomía y fisiología de colon

Juan Octavio Alonso Larraga
Cirujano General-Endoscopista. Médico Adscrito al Servicio de Endoscopia Gastrointestinal. Instituto Nacional de Cancerología.
Cáncer de la vesícula biliar y las vías biliares

Fabricio Giovanni Alvarado López
Gastroenterólogo. Adscrito al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Historia clínica en gastroenterología; Anatomía y fisiología del hígado

María del Carmen Amézcua Herrera
Jefa del Departamento de Resonancia Magnética. Servicio de Radiología. Hospital General de México O. D.
Resonancia magnética abdominal

César Athié Gutiérrez
Jefe del Servicio de Cirugía General. Hospital General de México O. D. Ex presidente de la Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular de Posgrado de Cirugía General, UNAM.
Apendicitis

Víctor Manuel Ávila Izquierdo
Médico Cirujano. Hospital General de México O. D.
Exploración física del abdomen; Anatomía y fisiología del esófago

Richard A. Awad
Jefe de la Unidad de Medicina y Motilidad Experimental. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Investigador Nacional (SNI).
Trastornos motores del esófago

Yvonne Badillo Vázquez
Gastroenteróloga. Adscrita al servicio de gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Estreñimiento; Anatomía y fisiología de páncreas

Fernando Bernal Sahagún
Cuerpos extraños en el tubo digestivo; Quemaduras del tubo digestivo por ingestión de cáusticos

Jorge Blanco Gutiérrez
Cirujano Gastroenterólogo Adscrito al Servicio de Cirugía General. Hospital General de México O. D. Profesor de Pregrado, IPN.
Síndrome ictérico

Francisco Bosques Padilla
Gastroenterólogo. Hepatólogo. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Hepatología. Médico adscrito al Hospital Universitario de Nuevo León.
Encefalopatía hepática

Manuel Cal y Mayor
Jefe del Departamento de Ultrasonografía. Servicio de Radiología. Hospital General de México O. D.
Ultrasonido gastrointestinal

Bernardo Carranza Gallardo
Gastroenterólogo-Endoscopista del Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Profesor de Gastroenterología de la Facultad de Medicina, UNAM.
Hemorragia digestiva baja aguda

Miguel Ángel Carrasco Arróniz
Cirujano General. Hospital General de México O. D.
Diarrea crónica; Anatomía y fisiología de colon

Jorge Carreño Romero
Cirujano Gastroenterólogo. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Síndrome ascítico

Gretel Berenice Casillas Guzmán
Gastroenteróloga. Adscrita al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Dolor abdominal; Anatomía y fisiología del intestino delgado; Síndrome de intestino irritable

Gustavo Castillo García
Gastroenterólogo. Hospital General de México O. D.
Hepatitis viral

Carlos Alberto Cerda Galomo
Gastroenterólogo. Hospital General de México O. D.
Anatomía y fisiología del estómago; Hipertensión portal

Óscar Chapa Azuela
Jefe de la Unidad 305 de Cirugía General. Hospital General de México O. D. Jefe de la Clínica del Páncreas. Hospital General de México O. D.
Cáncer de páncreas

Luis Charúa Güindic
Coloproctólogo. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Coloproctología.
Cáncer de colon; Enfermedades anorrectales; Cáncer de recto

Adalberto Corral Medina
Jefe de la Unidad de Endoscopia Gastrointestinal. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal.
Hemorragia digestiva alta

Néstor Cruz López
Coloproctólogo. Adscrito al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Incontinencia fecal

Aracely Cruz Palacios
Gastroenteróloga-Endoscopista. Adscrita al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Diarrea crónica; Anatomía y fisiología de colon

Louis Francois De Giau Triulzi
Gastroenterólogo-Endoscopista. Adscrito a la Unidad de Endoscopia Gastrointestinal. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Colangiopancreatografía

Ernesto Javier Dena Espinoza
Radiólogo adscrito al departamento de TAC. Hospital General de México O. D.
Tomografía axial computarizada

Carlos Manuel Díaz Contreras Piedras
Cirujano Endoscopista del Servicio de Cirugía General. Hospital General de México O. D.
Colecistopatías

Adán Díaz Orellana
Cirujano Gastroenterólogo. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Profesor Titular del Curso de Gastroenterología Pregrado. Facultad de Medicina, UNAM.
Absceso hepático amibiano

Héctor Santiago Díliz Pérez
Jefe de la Unidad de Trasplantes. Hospital General de México O. D. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía.
Trasplante hepático

Héctor Espino Cortés
Cirujano Gastroenterólogo-Endoscopista del Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Profesor Titular del Curso de Gastroenterología Pregrado. Facultad de Medicina, UNAM.
Dilataciones quísticas de los conductos biliares

Margarita Fosado Gayosso
Gastroenteróloga. Médica Adscrita al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Exploración física del abdomen; Anatomía y fisiología del esófago

Lorenzo García
Jefe del Servicio de Geriatría. Hospital General de México O. D.
Sistema digestivo del adulto mayor

Víctor Antonio García Guerrero
Médico Gastroenterólogo-Endoscopista. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México. Profesor invitado al Curso de Subespecialidad de Endoscopia Gastrointestinal, UNAM.
Hormonas gastrointestinales; Dermatología en gastroenterología

Nashiely Gil Rojas
Gastroenteróloga. Adscrita al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Náuseas y vómito; Anatomía y fisiología del estómago; Hipertensión portal

Mariel González Calatayud
Gastroenteróloga. Hospital General de México O. D.
Anatomía y fisiología de la vesícula biliar

José Francisco González Martínez
Director de Educación y Capacitación Médica Continua. Hospital General de México O. D.
Sistema digestivo del adulto mayor

Gabriela Gutiérrez Reyes
Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM. Hospital General de México O. D.
Cirrosis hepática

Mario Guzmán Gutiérrez
Jefe de la Unidad de Quirófanos Centrales. Hospital General de México.
Traumatismo del abdomen

Angélica Hernández Guerrero
Gastroenteróloga-Endoscopista. Jefa de Endoscopia Intestinal del Instituto Nacional de Cancerología. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía. Vicepresidenta de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Ex presidenta de la Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal.
Cáncer de la vesícula biliar y las vías biliares

María de Fátima Higuera de la Tijera
Gastroenteróloga del Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Pérdida de peso; Anatomía y fisiología del peritoneo

Enrique Hinojosa Cerbón
Jefe del Servicio de Estomatología. Hospital General de México O. D.
Enfermedades bucales relacionadas con masticación y deglución

Abel Jalife Montaño
Médico Adscrito del Servicio de Cirugía General. Hospital General de México O. D. Cirujano Coloproctólogo.
Fístulas enterocutáneas

Viridiana Jiménez Zamora
Gastroenteróloga. Hospital General de México O. D.
Tumores neuroendocrinos de páncreas

Denisse Juárez Cáceres
Gastroenteróloga. Hospital General de México O. D.
Hepatitis viral

David Kershenobich Stalmikowitz
Cirrosis hepática

Jonathan L. Lara Mendoza
Laboratorio de hígado, páncreas y motilidad. Unidad de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM. Hospital General de México O. D.
Pancreatitis aguda

Viridiana López Ladrón de Guevara
Gastroenteróloga. Adscrita al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Disfagia y pirosis; Tumores malignos del hígado; Anatomía y fisiología del bazo

Yuridia Renata Macías Ángeles
Médica gastroenteróloga. Servicio de Gastroenterología Hospital General de México O. D.
Tumores malignos del hígado

Silvia Noemí Martínez Jiménez
Jefa de Consulta Externa. Servicio de Infectología. Hospital General de México.
Neoplasias gastrointestinales en pacientes con VIH/SIDA

Miguel Ángel Mercado Díaz
Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. Jefe de la División de Cirugía del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".
Lesión iatrogénica de la vía biliar

Eduardo E. Montalvo Javé
Jefe de la Unidad 304 del Servicio de Cirugía General. Hospital General de México O. D. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía.
Tratamiento quirúrgico de la coledocolitiasis

Luis Montiel
Residente de Alta Especialidad INNCMSZ. Hepatopancreatobiliar.
Lesión iatrogénica de la vía biliar

Daniel Murguía Domínguez
Cirujano Gastroenterólogo. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Ex presidente de la Sociedad Médica. Hospital General de México. Profesor de Pregrado, Facultad de Medicina, UNAM.
Síndrome de obstrucción intestinal

Teresita Navarrete Cruces
Coloproctóloga. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Pólipos gastrointestinales

Francisco Javier Ochoa Carrillo
Cirujano Oncólogo del Instituto Nacional de Cancerología. Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía.
Cáncer gástrico

Rosa Martha Osorio Hernández
Coloproctóloga. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Enfermedad diverticular de colon

Erich Otto Paul Basurto Kuba
Cirujano General. Hospital General de México O. D. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Cirugía General. Ex presidente de la Sociedad Médica. Hospital General de México.
Isquemia mesentérica

Mario Peláez Luna
Profesor Asociado de Medicina. Laboratorio de hígado, páncreas y motilidad. Unidad de Medicina Experimental. Facultad de Medicina, UNAM. Hospital General de México O. D.
Pancreatitis aguda; Pancreatitis crónica

Amelia Peniche Castellanos
Dermatóloga. Hospital General de México O. D. Profesora de Posgrado del Curso Universitario de Dermatología, UNAM.
Hormonas gastrointestinales; Dermatología en gastroenterología

José Luis Pérez Hernández
Médico Internista y Gastroenterólogo-Endoscopista. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Coordinador de la Clínica de Hígado. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Esteatohepatitis no alcohólica

Marlene Pérez García
Cirujana dentista. Diplomado docencia universitaria.
Enfermedades bucales relacionadas con masticación y deglución

Javier Pérez Pineda
Cirujano gastroenterólogo del Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D. Profesor Titular del Curso de Gastroenterología Pregrado. Facultad de Medicina, UNAM.
Enfermedad ulcerosa péptica

Eduardo Pérez Torres
Enfermedad por reflujo gastroesofágico; Cáncer de esofágo; Helicobacter pylori *y enfermedades asociadas; Cáncer gastrico; Absceso hépatico amibiano, Abdomen agudo*

Guadalupe del Pilar Pica Puerto
Directora de Especialidades Médicas. Hospital General de México O. D. Pediatra y Terapia Intensiva Pediátrica. Vicepresidenta de la Asociación Mexicana de Terapia Intensiva Pediátrica.
Gastroenteritis infecciosa. Síndrome diarreico

Abraham Pulido Cejudo
Jefe de la Unidad 303 del Servicio de Cirugía. Hospital General de México O. D. Profesor del Curso Universitario de Posgrado de Cirugía General, UNAM.
Tumores del intestino delgado

César Rivera Benítez
Jefe del Servicio de Infectología. Hospital General de México O .D.
Patogénesis del VIH en el aparato gastrointestinal

Juan Francisco J. Rivera Ramos
Adscrito al Servicio de Gastroenterología. Hospital Español de México. Profesor Pregrado y Posgrado de Gastroenterología. Facultad de Medicina, UNAM.
Dispepsia

Guillermo Robles Díaz
Profesor Asociado de Medicina. Laboratorio de hígado, páncreas y motilidad. Unidad de Medicina Experimental. Facultad de Medicina, UNAM. Hospital General de México O. D. Ex presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.
Pancreatitis crónica

Heriberto Rodea Rosas
Servicio de Cirugía General. Hospital General de México O. D. Profesor de la Clínica de Urgencias Facultad de Medicina, UNAM.
Peritonitis y sepsis abdominal; Traumatismo del abdomen

José de Jesús Rodríguez Andoney
Gastroenterólogo. Hospital General de México O. D.
Tumores neuroendocrinos de páncreas

Patricia Rodríguez Nava
Jefa de Departamento de TAC. Servicio de Radiología. Hospital General de México O.D.
Tomografía axial computarizada

Raúl Romero Cabello
Servicio de Infectología. Hospital General de México O. D. Profesor de Pregrado y Posgrado. Facultad de Medicina, UNAM.
Parasitosis intestinales

Alejandro Rossano García
Médico Adscrito de la Unidad de Trasplantes. Hospital de México O. D.
Trasplante hepático

Abraham Ruiz García
Coloproctólogo y gastroenterólogo. Adscrito al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Incontinencia fecal; Anatomía y fisiología de la vesícula biliar; Tumores neuroendocrinos de páncreas

José Francisco Salas Gordillo
Jefe de la Unidad de Gastroenterología Médica. Hospital General de México O. D. Profesor Adjunto del Curso de Gastroenterología Pregrado. Universidad Anáhuac.
Gastropatías y gastritis

Mariel Saraiba Reyes
Gastroenteróloga. Hospital General de México O. D.
Hipertensión portal

Max Schmulson W.
Unidad de Medicina Experimental. Facultad de Medicina, UNAM. Hospital General de México O. D.
Síndrome de intestino irritable

Aurora E. Serralde Zúñiga
Médica Especialista en Nutriología Clínica. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Nutrición en enfermedades gastrointestinales

Sergio Roberto Sobrino Cossío
Médico Adscrito. Servicio de Endoscopia. Instituto Nacional de Cancerología. Miembro de la Academia Mexicana de Cirugía.
Helicobacter pylori *y enfermedades asociadas*

Juan Carlos Ugalde Loredo
Cirujano-Endoscopista. Adscrito al Servicio de Cirugía General. Hospital Central de la Cruz Roja, delegación DF.
Colecistopatías

Jorge Antonio Uribe Kalafatic
Gastroenterólogo. Hospital General de México O. D.
Anatomía y fisiología del estómago

Luis Uscanga Domínguez
Director de enseñanza del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán". Ex presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología.
Síndrome de absorción intestinal deficiente

Rosario Valdés Lías
Gastroenteróloga-Endoscopista del Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Profesora Titular del Curso de Endoscopia Gastrointestinal, UNAM.
Esofagogastroduodenoscopia diagnóstica

Guillermo Vallejo Sandoval
Cirujano General. Hospital Cruz Roja.
Traumatismo del abdomen

Francisco Vázquez Bustamante
Gastroenterólogo-Endoscopista. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Divertículos esofágicos

Juan Antonio Villanueva Herrero
Coloproctólogo. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Enfermedad inflamatoria intestinal

Rafael Zaldívar Ramírez
Servicio de Cirugía General. Hospital General de México O. D. Cirujano General.
Hernias de la pared abdominal

Margarita Zamudio Montaño
Cirujana General. Hospital General de la Cruz Roja Mexicana.
Colecistopatías

Ángel Mario Zárate Guzmán
Gastroenterólogo-Endoscopista. Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México O. D.
Endoscopia terapéutica

Julio César Zavala Castillo
Cirujano General. Subdirector Quirúrgico. Hospital General de México O. D.
Tumores retroperitoneales

Manuelita Zavala Pineda
Jefa de Hospitalización del Servicio de Infectología. Hospital General de México O. D.
Infecciones oportunistas GI en pacientes con VIH/SIDA

Mónica Rocío Zavala Solares
Gastroenteróloga. Adscrita al Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México O. D.
Incontinencia fecal; Anatomía y fisiología de la vesícula biliar; Tumores neuroendocrinos de páncreas

Prólogo

En el año 1923 los médicos Ignacio Chávez, Aquilino Villanueva y Abraham Ayala González ya mostraban su interés en los padecimientos del aparato circulatorio, urinario y digestivo, respectivamente. El doctor Escalona, director del Hospital General de México (HGM), sentó las bases de tres especialidades médicas al formar en el año 1924 pabellones exclusivos para enfermedades del aparato cardiovascular, urinario y digestivo, atendidos por los médicos ya mencionados.

El primer periodo de la gastroenterología ocupó los años 1925 a 1935, con la atención de enfermos en un pabellón exclusivo del HGM, donde se realizaban actividades clínicas, quirúrgicas, radiológicas y endoscópicas. A finales de 1926 el pabellón 19 del HGM tuvo los medios para realizar estudios en esófago, estómago y duodeno. Los estudios de radiología iniciaron con el Dr. Carlos Coqui y se realizaron las primeras esofagoscopias y gastroscopias, así como el adiestramiento para la cirugía gástrica con técnica aséptica por el doctor Ayala en el año 1929. De esta manera, la gastroenterología mexicana se conformó entre los años 1925-1935 y obtuvo su reconocimiento como especialidad.

El Dr. Abraham Ayala González fundó el 16 de julio de 1935 la Asociación Mexicana de Gastroenterología en el HGM. Fungió como su primer presidente, en tanto que los socios fundadores fueron los doctores Alfonso Acevedo Olvera, Salvador Ávila, Francisco Bassols, Rafael Blanc, Armando Bustos, Carlos Coqui, Alberto Cancino, Jorge Flores, Leonides Guadarrama, Soledad Luna, Enrique Madrigal, Raúl Meurine, Ignacio Millán, Guillermo Montaño, Pablo Ortega, Mario Quiñones y Alfonso Rojas.

El primer periodo de la Asociación Mexicana de Gastroenterología ocurrió entre 1935 y 1958, durante el cual se reconoce a la gastroenterología como especialidad y al cual el Dr. Manuel I. Fierro llamó periodo de formación. Una segunda etapa de 1958 hasta la actualidad —conocida como periodo de expansión— es en la que se asocian especialidades afines a la gastroenterología.

El 23 de junio de 1937 se inauguró el primer servicio de gastroenterología en el HGM, con 80 camas, además de actividades de laboratorio, radiología, endoscopia y cirugía. Para 1939 se realizaron las primeras peritoneoscopias.

Hacia 1949 el doctor Ayala luchó por fundar el Instituto Nacional de Gastroenterología; construcción que se inició en el HGM, pero que fue suspendida por razones económicas.

El 15 de mayo de 1957 se rindió homenaje al Dr. Abraham Ayala González y se le puso su nombre a la Unidad de Gastroenterología del HGM, y actualmente el auditorio principal del mismo hospital, sede de la Sociedad médica, lleva también su nombre como tributo al hombre fundador de la gastroenterología en México.

El Servicio de Gastroenterología del HGM contó, cuenta y contará con especialistas de prestigiado renombre, es por ello que los miembros del mismo se han esmerado en que esta obra salga a luz, como reconocimiento de la gran historia que tiene este servicio.

Este libro representa un gran esfuerzo de los autores y participantes de cada capítulo, y tiene como objetivo proporcionar a la comunidad médica una obra actualizada en las principales patologías del aparato digestivo que pueda ser consultada por los alumnos de pregrado, posgrado, el especialista y subespecialista.

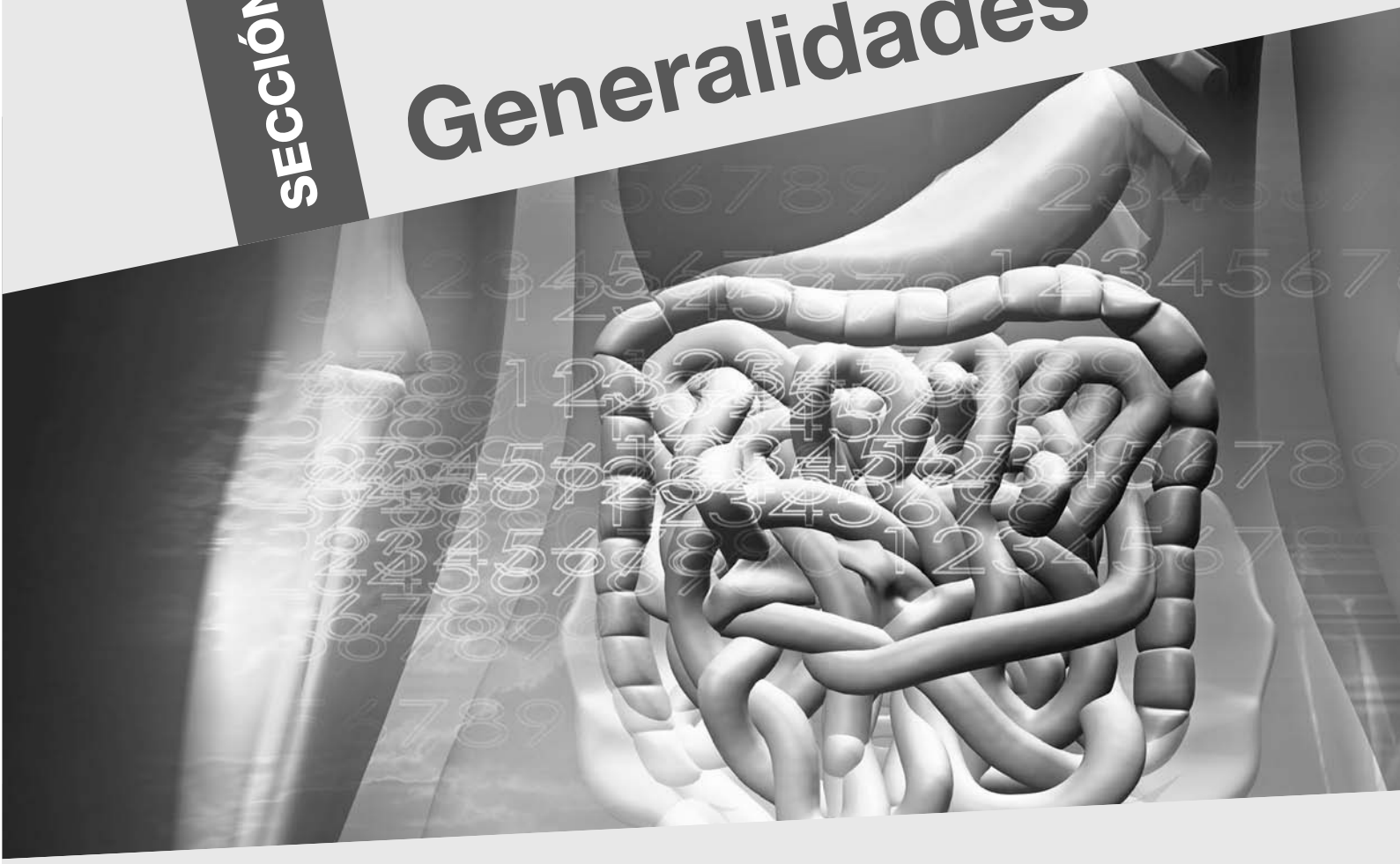
El Servicio de Gastroenterología responde así al compromiso de continuar colaborando en forma decidida con la enseñanza de esta disciplina en nuestro país, y colocar a nuestro Hospital General de México a la vanguardia en el cuidado de la vida.

Esperamos que este libro cumpla con el objetivo señalado.

Los autores

SECCIÓN I

Generalidades



Contenido de sección

Capítulo 1 Historia clínica en gastroenterología

Capítulo 2 Exploración física del abdomen

CAPÍTULO 1

Historia clínica en gastroenterología

Fabricio Giovanni Alvarado López

En la mayor parte de las enfermedades gastroenterológicas el diagnóstico exacto depende en gran medida de una cuidadosa y sistemática historia clínica si se realiza de una forma adecuada, completando con una buena exploración física y el resto de pruebas complementarias o de gabinete. La historia clínica debe centrarse en los síntomas de la enfermedad gastroenterológica, pero sin olvidar las manifestaciones sistémicas de otras enfermedades en el tracto gastrointestinal. En este capítulo se describen los datos de la historia clínica por cada órgano, para una mejor descripción del interrogatorio y una mejor transcripción al realizarla.

Datos generales y antecedentes individuales

Edad. La edad es un dato inicial importante al recabar una historia clínica, ya que la experiencia indica que en la infancia y la adolescencia predominan los procesos inflamatorios, y que las neoplasias tienen mayor incidencia en los adultos o ancianos, aunque esta regla no es absoluta y puede haber algunas excepciones que deben tomarse con cautela.

Grupo étnico

La raza es un factor dominante en algunas enfermedades. Es de señalar la escasa morbilidad ulcerosa gastroduodenal en la población negra africana, y la excepcionalidad de la apendicitis aguda; pero en este grupo es más frecuente el cáncer de esófago y primario de hígado. La litiasis biliar y la úlcera gastroduodenal son raras entre los asiáticos. Esta escasa morbilidad digestiva contrasta con la de sus homólogos expatriados sujetos a un ritmo de vida y alimentación occidental.

Ocupación

La ocupación influye de manera significativa en las afecciones gastroenterológicas. Aquí se citan la úlcera péptica, la gastroenteritis aguda o crónica, hepatitis aguda en los obreros que manipulan plomo o sus sales (fábricas de porcelana o vidrio), la espiroquetosis icterohemorrágica (enfermedad de Weil) en los que trabajan en los arrozales, tierras fangosas e infectadas de ratas y mataderos; el quiste hidatídico del hígado en pastores (convivencia con perros), así como el prurito de ano y las hemorroides lo son en los conductores de camión y taxistas que permanecen largas horas sentados. Las profesiones con gran responsabilidad y tensión psíquica (directores de empresa, médicos, abogados) cuentan en la producción y recurrencia de úlcera péptica gastroduodenal, síndrome de intestino irritable, brotes agudos de colitis ulcerosa.

Lugar de residencia

La úlcera gastroduodenal es tan rara en Alaska, como frecuente en el mundo occidental. La incidencia del cáncer digestivo es mayor en los habitantes de terrenos ricos en materiales orgánicos, que sobre suelos arenosos y arcillosos. Las áreas de máxima infestación del quiste hidatídico del hígado coinciden con aquellas donde más abunda el ganado vacuno y ovino. Las parasitosis digestivas (amibiasis) están muy extendidas en los países tropicales y países en vías de desarrollo.

Tipo de alimentación

El estudio de la dieta elegida de manera espontánea por una persona puede reflejar mucho de ella. Es importante anotar la valoración del volumen de la ingesta, calidad de los alimentos, horario de las comidas, manera como se realiza la masticación, circunstancias que rodean el momento de comer y que repercuten en una buena o mala digestión. La masticación insuficiente ya sea por taquifagia, anomalías bucomaxilares o mala dentadura, origina procesos inflamatorios del tramo digestivo alto. ("*El que devora ávidamente, se ahoga en lo mismo que debiera alimentarse*" —Shakespeare.)

Hábitos de vida

No sólo los hábitos alimentarios influyen sobre la enfermedad gastrointestinal, sino también los hábitos que rigen nuestra vida. Lo ideal es que las comidas sean ligeras en cantidad y exentas de condimentos, o tener un breve descanso después de las comidas, en especial si son copiosas, evitar una vida irregular, comiendo y bebiendo de manera desordenada, así como el abuso del tabaco, alcohol y drogas.

Antecedentes familiares

Es conocida la especial predisposición familiar al cáncer y úlcera duodenal. El factor familiar es patente en ciertas formas de cirrosis infantil, así como en algunas ictericias hemolíticas o hepáticas.

Antecedentes patológicos

El interrogatorio bien conducido indica:

- Si la enfermedad que sufre el paciente es primaria, por ejemplo, cáncer de estómago, úlcera gastroduodenal, colitis ulcerosa.
- Si la enfermedad digestiva es secundaria a otros procesos orgánicos; por ejemplo, gastropatía urémica, diarrea es el único signo de hipertiroidismo.
- Si los trastornos gastrointestinales actuales guardan relación causal con otras anormalidades anteriores, como un absceso hepático y un cuadro disentérico intestinal.
- Si las molestias son de naturaleza alérgica o la deficiencia de ciertos fermentos específicos, como intolerancia frente a determinados alimentos.
- Algunas alteraciones digestivas y atrogénicas por ciertos fármacos o técnicas exploratorias; por ejemplo, gastritis y úlceras gastroduodenales, especialmente por antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticoesteroides.

Comienzo y evolución de la enfermedad

Es importante preguntar características del problema actual: ¿cuándo y cómo comenzó? ¿Cómo ha evolucionado hasta la fecha? ¿A qué se atribuye? El síntoma digestivo que destaca será precisado en el interrogatorio. La manera como éste debe ser conducido varía según el síntoma dominante que refiere el paciente, que puede ser dolor, disfagia, epigastralgia, pirosis, trastornos intestinales, entre otros.

Cavidad bucal y glándulas salivales

Interrogatorio

El interrogatorio bien conducido ilustra sobre muchos aspectos. Los defectos de la voz pueden dar una orientación. Los trastornos en la colocación de los dientes o en su oclusión provocan alteraciones en la articulación de los fonemas labiales (p, h, m); labiodentales (f, v); dentales (t, d, z), y alveolares (n, l, r). En la parálisis del velo palatino y en el paladar hendido, la voz es gangosa, de timbre nasal (rinología o rinofonía). También cuentan las parálisis del nervio hipogloso (XII par craneal), las prótesis defectuosas y aquellos procesos dolorosos (neoplasias, abscesos, etc.) que tienden a inmovilizar la lengua.

Edad y sexo

Son datos dignos de consideración, sobre todo en los niños, para determinar prematurez o retrasos de la erupción dentaria. Los pediatras han puesto de relieve la frecuencia de las estomatitis comisural, candidiásica (muguet) y gangrenosa (noma) en los lactantes y primera infancia. La leucoplasia bucal (placa de los fumadores) y tumores malignos en los adultos, casi siempre se presenta en el sexo masculino. La caries dental es, primordialmente, una enfermedad de la niñez.

Profesión

La profesión del paciente en ocasiones ofrece una orientación diagnóstica. La exposición prolongada a la luz solar (agricultores) o a las radiaciones reflejadas por la nieve (esquiadores) o la superficie del agua (pescadores), causa una inflamación más o menos violenta de la mucosa de los labios (queilitis actínica), formando fisuras y costras dolorosas, sobre todo al comer, hablar y silbar. Los panaderos y pasteleros (quienes suelen comer muchos dulces) adolecen de frecuentes estomatitis y caries. El manejo de metales (mercurio, plomo, arsénico, bismuto, cadmio, fósforo, torio, etc.) provoca estomatitis.

Condiciones de vida y hábitos alimentarios

La falta de higiene bucal, junto con otros factores (hábito alimentario, configuración bucal), motiva depósitos de sarro y caries. Entre los vicios dañinos para la boca están el abuso del biberón y chupete, la succión del dedo, el abuso del cepillo y pastas dentales abrasivas. El tabaco es nocivo, además de la posible abrasión de los dientes (si se usa pipa), es causa de estomatitis reaccionales, leucoqueratosis (casi constante en los grandes fumadores de pipa) y cáncer de labio y boca.

Sintomatología clínica

Los síntomas principales que se manifiestan en la boca son: dolor, su intensidad varía según la causa y tensión psíquica del paciente. El más frecuente es de origen dentario y ligado a caries. En la mayoría de queilitis las molestias son continuas, como tensión o picazón, lo que induce al mordisqueo de los labios, se acentúa cuando se mueven al hablar, comer y abrir la boca, sobre todo en caso de boqueras. También son sensibles los procesos inflamatorios a nivel de las encías (gingivitis), mucosa bucal (estomatitis aftosa ulcerosa) y lengua (glositis) y neoplásicos ulcerados.

Trastornos de la secreción salival

Asialia

Consiste en la disminución o falta de saliva. Hay dificultad para hablar, mascar y tragar. Entre sus causas se encuentran la diabetes mellitus, uremia, hipotiroidismo, mucoviscidosis, síndrome de Sjögren.

Tialismo

Es el aumento de la cantidad de saliva. La cifra normal se estima entre 1 000 a 1 500 ml/24 h. Se observa en las sensaciones

nauseosas, intoxicaciones (mercurio, yodo, pilocarpina, muscarina, digital); embarazo, procesos de la cavidad bucal, enfermedades del esófago (tumores, acalasia), estómago (gastritis), intestino (parasitosis).

Halitosis

La fetidez del aliento, o mal aliento, es un síntoma frecuente y molesto que puede representar un gran inconveniente social. Sus causas son múltiples, como: sinusitis, amigdalitis séptica, vía gastrointestinal, enfermedades generales (uremia, diabetes). Las causas de halitosis por causa digestiva se conforman de la siguiente manera: bucales: 90% de los casos (caries infectadas, piorrea, gingivoestomatitis); esofágicas: cáncer y divertículo de Zenker, megaesófago, esofagitis aguda y crónica; gástricas: cáncer, hernia hiatal, estenosis pilórica con retención; hepáticos: en la cirrosis se percibe un olor dulzaino (*foetor hepaticus*); intestinales: enterocolitis crónica, en el estreñimiento duradero, sobrecrecimiento bacteriano.

Esófago

El esófago, órgano de paso, manifiesta sus enfermedades a través de un síndrome esofágico bien definido, integrado por: disfagia, odinofagia, regurgitación y vómito, tialismo y pérdida de peso. A estos síntomas y signos se añaden otros de menor valor: esofagorragia, pirosis, parálisis o paresia de las cuerdas vocales y tos.

Disfagia

Se describe como deglución difícil, y es el elemento más llamativo del síndrome. Muchas veces se vence con un sorbo de agua o moviendo la cabeza hacia atrás mientras se realizan movimientos de deglución en seco. Es de aparición brusca, variable en su intensidad y lugar de producción, intermitente y caprichosa, ya que puede presentarse incluso con líquidos y no sólo con sólidos (disfagia paradójica). La disfagia de causa orgánica es progresiva, primero para los sólidos, luego para los líquidos (disfagia total), es fija y permanente, cede poco a nada bajo la acción de antiespasmódicos y sedantes.

Odinofagia

Al tragar, el dolor puede ser fijo, retroesternal difuso, como en las periesofagitis, megaesófago; al deglutir, el dolor se relaciona con procesos orgánicos o espasmos. El dolor puede ser referido a la región supraesternal, cuello, mandíbula, oídos, brazo izquierdo, con posible confusión con angina de pecho.

Regurgitación

La regurgitación consiste en el retorno de alimentos a la boca, sin los esfuerzos del vómito. Proceden del esófago o estómago y son siempre de reacción alcalina. La regurgitación es consecuencia de una imposibilidad del paso del bolo alimentario en su camino hacia el estómago, como en la acalasia.

Tialismo

La hipersecreción salival es de origen reflejo a partir de la lesión esofágica (reflejo esofagosalival de Roger), su finalidad es lubricar, facilitar la deglución del bolo alimenticio y alcalinizar el medio para evitar, en lo posible, cualquier lesión sobre la mucosa esofágica (reflujo gastroesofágico).

Pérdida de peso

Es considerable y es consecuencia de la imposibilidad de tragar, a pesar de que haya apetito. Puede llegar al extremo de caquexia en pocas semanas, en los procesos tumorales malignos estenosantes y megaesófago.

Esofagorragia

Se observa en todos los procesos (traumáticos, inflamatorios, tumorales) que lesionan la mucosa. A veces solamente se trata de hilos o estrías de sangre (fisura cardial). Las hemorragias más abundantes son por rotura de várices (sangre roja rutilante).

Pirosis

Es una sensación de ardor retroesternal que aparece a consecuencia del reflujo del contenido gástrico, sea este ácido o no, hacia el esófago, por lo general inflamado por procesos de esofagitis péptica. Las molestias aumentan en los decúbitos dorsal y lateral derecho y se alivian cuando el paciente se encuentra en posición erguida, sentada y decúbito lateral izquierdo.

Parálisis o paresia de la cuerda vocal izquierda

Ésta aparece en los procesos malignos del tercio superior del esófago por invasión centrífuga.

Tos

A veces es sofocante cuando el paciente ingiere alimentos, sobre todo líquidos. Es signo de fístula esofagotraqueal. En los esputos se reconocen restos de alimentos.

Estómago

Edad

Las úlceras gástricas y duodenales son más frecuentes a mediados de la vida activa, cada vez se observan más en jóvenes y niños, así como en personas de 60 años, con notorio predominio de la localización en duodeno. Las neoplasias son casi exclusivas de

adultos y personas ancianas, menos frecuentes en menores de 25 años, pero esta curva se ha ido incrementando en los últimos tiempos, considerando esta edad idónea como frontera entre la juventud y la edad adulta. La gastritis es más común en personas de edad madura.

Sexo

Las gastritis, úlcera duodenal y los tumores gástricos malignos son más comunes en el sexo masculino, con la salvedad de que después de la menopausia estas cifras tienden a igualarse. En las mujeres son más frecuentes las distonías neurovegetativas con repercusión gástrica, las gastritis y los bezoares.

Factores étnicos y geográficos

Es impresionante la predilección de la úlcera gastroduodenal y carcinoma gástrico por ciertos grupos raciales y geográficos, y llama también la atención la ausencia en ciertos grupos. En África la úlcera duodenal es rara en algunas zonas, mientras que en Estados Unidos (EU) su frecuencia es igual que entre poblaciones blanca y negra. El carcinoma gástrico es frecuente en Japón y dos veces más entre la población negra de EU que entre los blancos; en Israel, se observa una mayor incidencia en los judíos procedentes del norte de Europa que entre los originarios de Asia o el Mediterráneo.

Ocupación

Son nocivas para el estómago las profesiones en las que se manejan sustancias tóxicas como el plomo y sus sales (fabricantes de porcelana o vidrio), mercurio (fabricación de termómetros, barómetros), nicotina (manipulación de tabaco); las que obligan a actitudes forzadas (limpiabotas, zapateros, mecánicos) motivan tensión psíquica continua.

Tipo de alimentación y hábitos de vida

En este sentido es importante el volumen, horario, calidad de los alimentos habituales, y cómo se realiza la masticación, circunstancias que rodean el acto de comer. La vida poco ordenada, ya sea por motivos laborales o de otra índole, crea o al menos contribuye a exagerar las molestias gástricas. El tabaco, alcohol y el abuso de café son factores que contribuyen en la aparición de la gastritis, úlceras gastroduodenales y tumores malignos. El sedentarismo también es perjudicial.

Antecedentes familiares

Existen familias de neoplásicos gástricos. La mayoría de los autores calcula entre 10 y 15% la predisposición hereditaria familiar del cáncer de estómago. Hay familias en las que abundan los casos de mericismo o aerofagia; sin embargo, debe preguntarse hasta qué punto se trata de una predisposición personal heredada o se refiere sólo a una imitación.

Antecedentes patológicos

Las enfermedades orgánicas o funcionales del estómago pueden ser primarias, como el cáncer, gastritis, úlcera gastroduodenal; secundarias a padecimientos gástricos anteriores, como la úlcera gástrica, predisponen al cáncer; y relacionadas por un vínculo de dependencia con otras que se presentaron en otro lugar.

Comienzo y evolución de la enfermedad actual

Las dolencias del estómago se manifiestan por los siguientes signos y síntomas: dolor, náusea, vómito, regurgitación, rumiación, mericismo, gastrorragia, trastornos del apetito, acidismo, pirosis, aerofagia, eructos, hipo y fiebre.

Dolor (gastralgia)

Es fundamental valorar los siguientes aspectos: el inicio del dolor puede ser lento, rápido o progresivo. Rápido en las gastritis agudas, tóxicos (alcohol, plomo); algunos fármacos (ácido acetilsalicílico), comidas muy condimentadas. El dolor que produce el cáncer suele aparecer de manera brusca en personas ancianas, hasta el momento sanas, excepto cuando se complica con una úlcera o pólipos gástricos. Las molestias de comienzo lento y larga duración, con curso evolutivo variable son propias de las gastritis crónicas y dispepsias nerviosas.

Los caracteres propios del dolor varían según la sensibilidad general del individuo y el tipo anatómico de lesión. El dolor con carácter de quemadura o quemazón se origina en la mucosa (gastritis), excepto en los sujetos con hipoacidez, que se debe a trastornos de la motilidad. La sensación de hinchazón o tensión se produce por estómago atónico, aumento de la tensión endogástrica por la deglución de aire en un estómago de tonicidad normal o aumentada. El dolor con carácter de calambre traduce un espasmo total o segmentario del órgano por encima de una zona estenosada funcional o anatómica.

El dolor de estómago más intenso se presenta en la úlcera péptica gastroduodenal que se perfora a peritoneo libre (es el clásico dolor en puñalada); en las crisis gástricas de la *tabes* dorsal; en la seudocrisis tabética de las úlceras penetrantes, sobre todo en el páncreas, donde es terebrante, transfixivo o en "asador".

Los gastrópatas suelen referir sus molestias en la región epigástrica, cerca del apéndice xifoides, cuando la lesión se encuentra en la parte alta del estómago, y alrededor del ombligo o debajo de éste, cuando la herida radica en el cuerpo o píloro o se trata de una úlcera péptica posoperatoria en sujetos de hábito asténico.

El dolor de origen gástrico carece de irradiaciones características, a diferencia de procesos vesiculares, renales y uretrales. La irradiación hacia el hipocondrio derecho se señala en la duodenal y en menor medida, en la pilórica, con una frecuencia que alcanza el hombro y espalda del mismo lado, lo que explica la

confusión con presunta colecistitis. La irradiación al hipocondrio izquierdo es propia de las úlceras gástricas penetrantes en el páncreas y de la péptica yeyunal posoperatoria. Hacia la fosa ilíaca derecha se irradia el dolor de la úlcera de la cara anterior del bulbo exteriorizada. También duele a este nivel en el caso de perforación a peritoneo libre por acumulación de exudados. Los dolores irradiados a la fosa ilíaca izquierda son propios del ulceroso asténico, cuya úlcera está situada en la base del bulbo o canal pilórico. El dolor en la espalda es propio de la úlcera de la pequeña curvatura del estómago. Las irradiaciones torácicas seudoanginosas se dan en las úlceras de la pequeña curvatura vecinas al cardias y en la hernia diafragmática del hiato esofágico.

Es importante estudiar el comportamiento del dolor las 24 h del día. Se pregunta al enfermo si sufre todo el día o por ratos, y si las molestias guardan o no relación con las ingestas. Se admiten los tipos siguientes: dolor en ayunas, el dolor prandial es inmediato a la ingesta, el cual se observa en la úlcera yuxtacardial de la pequeña curvatura, en algunas dispepsias reflejas de origen vesicular, apendicular, ovárico y en el síndrome de *dumping* o síndrome posgastrectomía. El dolor de la estirpe ulcerosa se alivia y desaparece rápido al comer o al ingerir sustancias alcalinas y con el vómito.

Frecuencia del dolor

El **dolor continuo** suele ser poco intenso, pero persistente; aumenta con las comidas y con el esfuerzo, puede aliviarse o no con alcalinos y reposo. Rara vez se trata de un carcinoma gástrico, estenosis pilórica orgánica o de una úlcera gástrica duodenal exteriorizada con perivisceritis.

El **dolor irregular**, por otra parte, carece de ritmo propio; es de calidad y cantidad variable (pinchazos, peso opresivo, retortijones) y no guarda relación con las ingestas. Refleja trastornos funcionales y es propio de sujetos neurovegetativos con dispepsia nerviosa.

Es importante determinar la **periodicidad anual** del dolor, para lo cual es imprescindible estudiar su comportamiento durante los 12 meses del año. Es crucial establecer si el paciente siente dolor a diario, sólo algunos días o por temporadas. En la dispepsia ulcerosa, la epigastralgia es de aparición netamente periódica y de unas semanas de duración (periodo doloroso), alterna con varios meses de remisión absoluta en los que el enfermo se cree aliviado, pues todos los alimentos, aun los más indigestos, le sientan bien. Las gastritis y duodenitis siguen una evolución cíclica, con periodos dolorosos y de remisión que recuerdan los de las úlceras, pero falta precisión en la etapa de calma intercalada. En la dispepsia hiperesténica y en la mayor parte de las dispepsias reflejas (biliar, renal, apendicular, ovárica) los pacientes sufren de manera irregular durante días o semanas, a veces, en periodos de dos a tres días, separados por intervalos de varias semanas o meses. La epigastralgia constante y diaria, sin remisión alguna, se señalan en procesos extradigestivos (perivisceritis) o digestivos (úlcera, cáncer) secundariamente exteriorizados. La dispepsia funcional, la distonía neurovegetativa y los dolores son irregulares, sin ritmo ni periodo, a veces diarios y a veces no.

Circunstancias que calman o exageran el dolor

En los procesos gástricos inflamatorios (gastritis o ulcerosos), las molestias aumentan con la taquifagia, dietas indigestas, tabaco, tensión psíquica, y disminuyen con la comida blanda, alcalinos o vómito. En la gastritis esta acción es menos evidente que en la úlcera, en la que el alivio es casi inmediato, y casi siempre total, aunque no duradero. Las dispepsias reflejas biliar y renal se alivian con calor local sobre el hipocondrio derecho o la región renal correspondiente, y antiespasmódicos.

Síntomas y signos que acompañan al dolor

La evaluación de los signos y síntomas es valiosa, pues sirven para etiquetar las dispepsias reflejas; por ejemplo, de origen biliar, el punto cístico es sensible a la presión manual y en la crisis aguda el dolor parte del hipocondrio derecho y se irradia al epigastrio, dorso y hombro del mismo lado, la orina se encuentra hiperpigmentada (coluria) y, a veces, la conjuntiva ictérica. Si la causa reside en el riñón y en sus vías excretoras, el dolor sigue el trayecto del uréter y se acompaña de molestias urinarias (polaquiuria), de orina con albúmina, hematíes o hematúrica. En la dispepsia apendicular sobresalen las náuseas posingesta y el vómito, el diagnóstico se confirma por el dolor a la presión sobre la región correspondiente.

Ritmo de progreso lesional

El estudio semiológico del dolor gástrico debe terminar con el estudio de la evolución de un proceso doloroso del estómago, lo que permite al médico saber si la lesión involuciona o se encuentra en estado estacionario. Ello tendrá repercusión sobre la conducta terapéutica.

Náuseas

Las náuseas son una sensación desagradable de desazón o inquietud en la región gástrica, con sudación, salivación excesiva y modificaciones del ritmo respiratorio, que puede presentarse sola o seguida de vómito. Éstas son movimiento violento e incoordinado de los músculos de la respiración, como resultado de la coincidencia de la contracción del diafragma, músculos espiratorios y de la pared anterior del abdomen. Las náuseas en ayunas pueden observarse en la gastritis aguda consecutiva a una cena con excesos de picantes o vinos, en la gastritis crónica propia de los bebedores y fumadores habituales y en los parasitados por áscaris; en este último caso, desaparecen al ingerir alimentos.

Vómito

Es un acto reflejo, complicado, del que resulta la expulsión por la boca del contenido gástrico. Suele ir precedido y acompañado de náuseas, excepto los de origen cerebral, que suelen presentarse bruscamente con el carácter de vómito "en escopetazo". Se debe interrogar al paciente si el vómito va acompañado de dolor

y de una historia clínica digestiva. Atendiendo a su composición, el vómito puede ser:

1. **Vómito alimentario.** Es el más frecuente en la clínica; están compuestos de alimentos sin digerir.
2. **Vómito mucoso.** El moco gástrico es adherente, filante y sobrenada en el jugo gástrico; es signo de gastritis.
3. **Vómito acuoso.** Está constituido por jugo gástrico puro, a veces levemente teñido por bilis; por lo general es abundante, límpido, poco denso, filtra con rapidez y tiene sabor ácido como el del limón. Es propio de la úlcera gastroduodenal, con obstáculo pilórico.
4. **Vómito bilioso.** Se debe al reflujo duodenal, y está constituido por bilis en mayor o menor cantidad, por lo que tiene un sabor amargo y un color amarillento o verdoso, en relación con el tiempo que ha estado depositada la bilis en el estómago antes de producirse su expulsión. Casi siempre se observa en las afecciones hepáticas y vesiculares, en las estenosis duodenales, en la pancreatitis aguda, en las obstrucciones intestinales, etcétera.
5. **Vómito porráceo.** Se denomina así por su color verde oscuro, semejante al del puerro. Es ligeramente fétido y resulta de la mezcla del contenido del estómago, del duodeno y del intestino delgado, junto con la bilis. Se observa en los casos de peritonitis agudas, en la dilatación aguda del estómago y en las oclusiones intestinales altas, pero situadas debajo de la ampolla de Vater.
6. **Vómito hemorrágico.** Es de aspecto parecido a pozos de café, se debe a la acción del ácido clorhídrico gástrico sobre la hemoglobina de los hematíes, la cual transforma clorhidrato de hematina. Como este proceso cursa muy rápido, basta un breve contacto entre la sangre y la secreción clorhídrica para que se produzca esta coloración negruzca. Si coexiste una hemorragia por várices esofágicas con una gastritis atrófica con trastornos en la secreción del ácido clorhídrico, entonces la sangre vomitada conserva el color rojo original como consecuencia de la defectuosa transformación de la hemoglobina, tal es el caso de alrededor de 50% de todos los enfermos de cirrosis hepática.
7. **Vómito estercoráceo o fecaloide.** Es de color castaño oscuro, aspecto diarreico y olor fecaloide. Con menor frecuencia presenta la materia fecal más o menos moldeada. Significa oclusión intestinal baja o una fístula gastrocólica debida, casi siempre, a un cáncer ulcerado con peritonitis adhesiva.
8. **Vómito mixto.** Además de las formas comunes de vómito (alimentario puro), existe vómito intermedio formado por componentes diversos, como mucosanguinolento, del cáncer y de la úlcera gástrica.

Circunstancias que acompañan al vómito

Una vez conocidas las características físicas del vómito, se prosigue con el interrogatorio del enfermo, precisando:

1. Relación con el dolor. Los dolores de origen gastroduodenales (úlceras, neoplasias, gastritis) se relacionan con las comidas, van precedidas de náuseas y vómito, y éstos alivian con rapidez las molestias epigástricas experimentadas por el paciente. Los últimos datos diferencian este vómito del origen reflejo (apendicitis, colecistitis, anexitis) en los cuales el paciente no se siente aliviado después de vomitar.
2. En función del horario y frecuencia en que se presente vómito, se distinguen los siguientes:

a) **Vómito en ayunas.** Pueden adoptar tres tipos: acuoso, mucoso-bilioso propios de los alcohólicos; alimentario de retención, el cual es abundante, con restos de las últimas comidas; y el de olor acre, de manteca rancia o vinagre, según predominen el ácido láctico, oxibutírico o acético, mismo que lo hace inconfundible.

b) **Vómito posprandial.** Se caracteriza por sobrevenir después de las comidas. Puede ser inmediato, temprano (2 a 3 h después de comer) o tardío (3 a 6 h después de ingerir alimentos). Cuando el vómito acontece de 12 a 24 h después de la ingestión es indicativo de estenosis orgánica del píloro.

c) **Vómito nocturno.** Es común en la hernia diafragmática, úlcera duodenal y en algunas dispepsias reflejas, como la de origen biliar.

Según su frecuencia, el vómito puede aparecer aislado, en forma de crisis, o ser incoercible. Los primeros tienen, si no repiten, escasa significación. El vómito en forma de crisis se observa en la gastritis aguda a la menor tentación de alimentación. El vómito incoercible, en el cáncer y en algunas gastritis tóxicas endógenas (uremia, diabetes) o exógenas (plomo, mercurio).

3. Entre las molestias que preceden o acompañan al vómito se encuentran las náuseas y es muy posible que en la peritonitis y oclusión intestinal se acompañe de singulto.

Hemorragia

La eliminación de sangre procedente del estómago se denomina gastrorragia; forma parte del cuadro de las hemorragias digestivas altas (hematemesis). Se estima que se pierden entre 350 a 750 ml; en las hemorragias muy copiosas o masivas, por encima de 750 a 1 000 ml; en estos casos, la sangre suele pasar al intestino motivando unas heces típicas, adherentes, con aspecto de papilla espesa (melena). Para etiquetar una hemorragia digestiva alta se acude a la anamnesis y a la exploración física. La gastrorragia es el motivo más frecuente (60%) de hemorragias digestivas altas.

Regurgitación

Es el retorno a la boca de una pequeña parte del contenido gástrico, sin esfuerzos de vómito y sin náuseas, acompañado a menudo de pirosis y eructos y, rara vez, de mericismo o rumia-

ción. Se trata de un fenómeno frecuente en el lactante después de tetadas abundantes, en cierto modo fisiológico, también en adultos que para aliviar molestias gástricas posprandiales, como sensación de pesadez, presión o plenitud, se provocan eructos.

Rumiación y mericismo

Los alimentos que han llegado ya al estómago vuelven a la boca de una manera habitual más o menos voluntaria, sin gran esfuerzo y sin náuseas, son escupidos (mericismo) o mascados (rumiación).

Trastornos del apetito

Su disminución (inapetencia, hiporexia) o eliminación (anorexia) es frecuente en el cáncer de estómago, y en la gastritis aguda o crónica atrófica, sobre todo si es de causa etílica. El aumento de apetito o hiperorexia se puede encontrar, sin causa que lo explique, en algunos portadores de cáncer de estómago y en los parasitados por vermes intestinales. La hiperorexia con malestar gástrico que sólo calma con la comida, es propia de la úlcera péptica del duodeno con cifras altas de ácido clorhídrico en el jugo gástrico. En la neurosis con reflejo gástrico son frecuentes los trastornos del apetito en sentido cuantitativo o cualitativo, desde la bulimia hasta la anorexia nerviosa, pasando por la ingesta de las sustancias no comestibles (pica), como yeso, carbón, tierra (geofagia), hielo (pagofagia), parafina, cabellos, pelos y fibras vegetales, que pueden acumularse en forma de bola (bezoar) a nivel del estómago, siendo causa de molestia obstructiva. Muchas veces, sobre un fondo neurótico existe un motivo, como la deficiencia de hierro, calcio o una parasitosis intestinal.

Acidismo y pirosis

Con el término "acidismo" se designa un síndrome integrado por ardor epigástrico, pirosis (sensación de agrura retroesternal que puede llegar hasta la boca) y regurgitaciones ácidas. La causa del acidismo y pirosis no se encuentra en el estómago, sino en la porción terminal del esófago, por una mucosa muy sensible a los pasos del contenido gástrico. El acidismo y la pirosis se observan en el reflujo gastroesofágico, ya sea funcional, como en los casos de gastritis, úlcera gastroduodenal, colecistitis, apendicitis, anexopatías, u otros, como embarazo.

Aerofagia

La deglución de una pequeña cantidad de aire con las comidas es un fenómeno fisiológico; cuando este aire es ingerido en exceso sale de manera libre y silenciosa, o en el curso de un eructo simple. Entra en el límite de la patología cuando el aire se acumula oponiéndose a la abertura de la válvula cardial (ángulo de His) y rechaza el diafragma hacia lo alto.

Hipo o singulto

El singulto periférico suele ser de origen digestivo y a veces por un motivo trivial, como una comida copiosa, abuso de bebidas carbónicas, etc. La causa desencandenante reside en el esófago (divertículo, cáncer, megaesófago); estómago (hernia hiatal, prolapso de la mucosa duodenal con incarceración de ésta), aparece a las 2 a 3 h de la ingestión y suele ser persistente.

Fiebre

Es un síntoma poco común en los gastrópatas. En ocasiones se observa en las gastritis agudas y en el brote ulceroso, ya sea por infección, quizá secundaria, o por resorción, si es consecutiva a una melena.

Intestino

Se considera de manera sucesiva el interrogatorio respecto a problemas en: *a*) duodeno, *b*) yeyunoíleon y colon, *c*) región rectal y anoperineal.

Duodeno

Los procesos duodenales se manifiestan en el interrogatorio de manera poco precisa. En las duodenitis, las molestias se recuerdan por su ritmo posprandial, sin periodicidad anual. Las estenosis proximales del duodeno motivan un cuadro parecido al de la estenosis pilórica con vómito de contenido gástrico y ausencia de bilis; en las estenosis distales, al vómito de retención bilioso se añaden náuseas y cefalea.

Los divertículos inflamados (si no lo están son asintomáticos), las periduodenitis (casi siempre secundarias a procesos inflamatorios de órganos vecinos o del peritoneo), las atipias anatómicas (duodeno en "M", totalmente móvil, escoliótico, etc.) y los tumores benignos, causan molestias diversas y superpuestas de aparición caprichosa, persistente, o ambas. Los síntomas inespecíficos de las lesiones malignas primitivas del duodeno consisten en dolor, anemia, pérdida de peso, náuseas y vómito.

Yeyunoíleon y colon

Las dolencias del yeyunoíleon y colon se manifiestan por los síntomas que se exponen a continuación.

Dolor

Características y circunstancias que lo acompañan. Se presenta con los caracteres propios de un dolor tipo cólico, de comienzo brusco, el sujeto tiene la impresión de que su intestino está siendo retorcido (retortijón), presentación intermitente, alivio con la posición encorvada hacia adelante, se perciben los ruidos hidroaéreos (borborigmos). Con deseos infructuosos de defecar. Presentan bradicardia, de origen vagotónico con ausencia de contractura parietal. Si la pared abdominal es flácida, puede observarse el relieve de las asas.

Dolor no peritoneal. Como el que sucede en la linfadenitis mesentérica inespecífica, suboclusión intestinal o estrechez enteral, oclusión intestinal completa o íleo, íleo por estrangulación

—el que es provocado por los procesos (hernias estranguladas, vólvulos, invaginación)— que interrumpen a la vez el tránsito intestinal y la circulación mesentérica contigua.

El dolor cólico intestinal se diferencia con facilidad del que se observa a nivel del abdomen por otros motivos.

Dolor peritoneal. Se distinguen tres variedades:

- **Perforativo:** Es brusco, intenso, colapsante, con gran repercusión somática general. Se acompaña de intensa contractura de la pared del abdomen (vientre en tabla) y del paro de materias fecales y gases.
- **Agudo (apendicular):** Se caracteriza por ser muy preciso a nivel de la lesión, con carácter continuo; sin intermitencias, aumentando con la presión y con los movimientos. Por tal motivo, los enfermos casi no se atreven a toser ni a respirar para no mover el abdomen y aumentar sus molestias; la actitud que adoptan en cama es de defensa, suelen estar quietos, encogidos, con los muslos flexionados. Incluso el peso de la ropa de cama les molesta. Se acompaña de contractura e hiperestesia segmentaria de la pared abdominal. Tiene repercusión sobre el estado general (vómito, fiebre, leucocitosis con neutrofilia, etc.).
- **Crónico:** Es sordo, casi siempre localizado, y se agrava y despierta por determinadas posiciones o movimientos del enfermo, que provocan tirones de las bridas peritoneales. Calman con la quietud y con ciertas actitudes antiálgicas. Las comidas, al movilizar el intestino, aumentan las molestias y éstas se presentan más o menos precozmente, según la altura donde radica la lesión.

Dolor vascular. En lesiones de la aorta abdominal, tronco celíaco y vasos mesentéricos. Como en la insuficiencia vascular mesentérica crónica (casi siempre por ateroma); oclusión del tronco de la arteria mesentérica superior (trombo, embolia). Es la causa más frecuente de infarto mesentérico y también en oclusión de las pequeñas ramas del círculo mesentérico, enteropatía necrótica hemorrágica terminal y torsión aguda del epiplón mayor.

Trastornos de la evacuación

Tan normal es deponer tres veces al día (deposición fragmentada) como una vez cada tres días (deposición acumulada), siempre y cuando las características y consistencia de las heces sean normales y el esfuerzo por deponer no sea excesivo (parto fecal).

Diarrea

Consiste en la evacuación de heces de consistencia disminuida y en número mayor al habitual mayor de tres veces al día o más de 200 gramos al día. En presencia de una diarrea genuina es preciso determinar los siguientes aspectos.

Modo de comienzo. Algunas veces destaca una causa precisa, como excesos en la comida y en la bebida; ingestión de alimentos tóxicos (setas), contaminados (salmonelosis, botulismo) o capaces de comportarse como alergenos (leche, huevos, fresas); abuso sostenido de laxantes o de antibióticos, en especial, tetraciclinas por vía oral (enteritis estafilocócica); intoxicaciones profesionales o medicamentosas (arsénico, mercurio); vagotomía por ulcus gástrico o duodenal, etc. No deben olvidarse las causas psíquicas que, si persisten, son capaces de mantener un colon irritable o colitis espasmódica; las dietas carenciales, o ciertos procesos endocrinos (hipertiroidismo, enfermedad de Addison) o renales (uremia) sin pretender con ello agotar la lista.

Duración. En función de este factor las diarreas se clasifican en agudas (menos de 14 días) y crónicas (mayor de 14 días).

Número diario de evacuaciones. Este punto debe ser bien estudiado. En las diarreas de mediana intensidad lo común son de tres a seis deposiciones diarias; pero a veces existen de ocho a 12 en las 24 horas, y muy rara vez se presentan en número superior (20, 30 o más al día).

Ritmo diario. Es un dato que tiene sólo valor relativo, pero merece ser buscado en el interrogatorio. Según este criterio, se les clasifica en:

1. **Matutina.** Una o dos deposiciones al levantarse y algunas más por la mañana. Frecuente en los sujetos afectos de colon irritable (colitis espástica), especialmente en días agitados con gran sobrecarga afectiva.
2. **Posprandial inmediata.** Se señala en los padecimientos del reservorio biliar; en los primeros días tras la intervención en los sujetos gastrectomizados al recibir la mucosa yeyunal, desde el estómago, unos alimentos mal preparados; en las diarreas funcionales (alérgica, emocional en calidad de "sudación angustiosa" del intestino), síndrome del *dumping* (a veces) y en la colitis trivial por exageración del reflejo gastrocólico normal.
3. **Nocturna.** Despiertan a la persona; son de origen alto, con un hipertránsito a partir del intestino delgado. Es frecuente en personas diabéticas y en sujetos infectados por áscaris, sobre todo si no repite en el resto del día y a mayor abundamiento si su curso es crónico con evolución alternante.
4. **Irregular.** Se observa en las enterocolitis y colitis graves. En ellas se dibuja un ritmo matutino y otro posprandial. Durante la noche —debido a la falta de ingesta que despierte el reflejo gastrocólico— el padecimiento es más llevadero.

Caracteres de la evacuación. Se abordan en el apartado dedicado al examen coprológico (más adelante).

Signos y síntomas conexos o asociados con la diarrea. Ayudan al diagnóstico. Son frecuentes en la cavidad bucofaríngea, con glositis disentérica, así como aparición de manchas negruzcas en la mucosa, en la poliposis intestinal (síndrome de Peutz-Jeghers).

La sensación de irritación o quemazón anal es de aparición precoz y casi constante en las diarreas ácidas (dispepsia de fermentación); no ocurre lo propio cuando el producto evacuado es alcalino (colitis distales, neoplasia de la ampolla rectal).

Repercursión somática. Varios estados diarreicos dejan profunda huella (gastroenterocolitis agudas o crónicas, tóxicas o infecciosas, celiaquía, etc.).

Estreñimiento

Consiste en un trastorno de la defecación con pausas de más de 48 a 72 horas entre las deposiciones y evacuación de pequeñas cantidades de heces fecales duras y de peso inferior a 200 g/día. Depende de retenciones en el intestino grueso. Se trata de una típica "enfermedad de la civilización". El estudio semiológico del estreñimiento comprende los siguientes aspectos:

Modo de comienzo. La dificultad en la evacuación intestinal puede remontarse a los primeros meses de vida, son niños a quienes sus padres prodigan los laxantes suaves o enemas. Ello ocurre en el estreñimiento habitual de índole familiar, en el megacolon congénito de Hirschsprung y en el estreñimiento rectal (disquecia), por debilidad congénita del reflejo de la defecación. Hay otras causas, entre las que se cuentan alimentación con escasez de residuos, abuso de laxantes o enemas, vida sedentaria, embotamiento del reflejo de la defecación, enfermedades intestinales (bridas, tumores), uso de opiáceos, bismuto, anemia, tuberculosis, cáncer, afecciones del sistema nervioso y psiquiátricas (meningitis, traumatismos vertebrales, paraplejía, tabes, mielitis, etc.) e incluso una mala postura en el acto de deponer.

Evolución. En la forma habitual, el estreñimiento es crónico, con tendencia a progresar, a menos que se logre corregirlo con el tratamiento. El carcinoma intestinal se inicia, con frecuencia, sólo por cambios en los hábitos intestinales. En el colon irritable, es decir, en las distonías neurovegetativas reflejadas en el colon, se observan alternancias de estreñimiento y diarrea.

Caracteres de la evacuación. Síntomas y signos asociados:

1. **Locales.** Destacan diversas molestias y sensación de incomodidad que resulta de la distensión del intestino por las heces retenidas.
2. **Generales.** Son más ostensibles en el estreñimiento derecho o cecoascendente.

Hemorragia intestinal

Dicha hemorragia se observa en los segmentos bajos (colon-recto-ano), rojo rutilante (enterorragia o rectorragia). En ocasiones, la pérdida es tan pequeña que no se aprecia a simple vista y sólo se le nota por análisis químico (sangre oculta).

Causas

Entre las principales causas de hemorragias se hallan las que provienen de vías biliares (cáncer, fístula colecistocólica espontánea), páncreas (cáncer y pancreatitis aguda), intestino delgado (tumores benignos y malignos, divertículo de Meckel, enteritis regional), colon (divertículos, neoplasias benignas, pólipos, colitits ulcerosa, colitis isquémica transitoria y necrótica hemorrágica terminal), así como de recto y ano (proctitis, tumores, hemorroides internas y fisura anal).

Cabe señalar que en un 10 a 15% de los casos no es posible precisar el origen de la pérdida hemática.

Alteración del estado general

La pérdida de peso es patente en todos los procesos del intestino delgado (enteritis, tumores) o colon proximal. Los que radican en el colon distal y recto apenas lo afectan.

Náuseas y vómito

Las náuseas en general y las matutinas en particular son bastante comunes en las personas infectadas por áscaris lumbricoides, solos o en combinación con otras especies. El vómito, salvo en casos de obstrucción intestinal, se debe, en los procesos agudos, a la gastritis concomitante (gastroenteritis), y los crónicos, a irritación peritoneal.

Región anorrectosigmoidea

Todos los procesos benignos o malignos que asientan en esta región, tienen caracteres semiológicos comunes que se engloban dentro del llamado "síndrome anorrectosigmoideo", integrado por molestias anorrectales, tenesmo, falsas ganas, pujos, anomalías de la evacuación y expulsión de moco, sangre y pus.

Molestias anorrectales

Debido a la escasa cantidad en nervios sensitivos, las lesiones del recto presentan pocos síntomas, mientras que las situadas en el conducto anal y región perianal (zonas muy inervadas) son muy dolorosas.

Horario

Debe precisarse, sobre todo en relación con la defecación, preguntando siempre si el dolor precede a la expulsión de las heces, las acompaña o si, por el contrario, aparece después de la evacuación, de inmediato o transcurrido un cierto intervalo.

Localización del dolor y sus irradiaciones

Son datos que ayudan a orientar el diagnóstico. El dolor puede ser superficial y localizado (fisura, absceso submucoso, criptitis, papilitis, etc.), superficial y generalizado a todo el orificio anal (anitis, hemorroidal) o profundo y más o menos difuso (como en los abscesos anorrectales e isquiorrectales y demás procesos inflamatorios agudos de la pelvis).

Características e intensidad

La intensidad varía según la sensibilidad del sujeto y la topografía de la lesión. Por ejemplo, las molestias que se presentan en

el conducto anal y la región perianal, muy inervados, duelen más que las del recto.

Tenesmo

El tenesmo consiste en una sensación continua de plenitud rectal, de cuerpo extraño intraampollar que conduce a frecuentes esfuerzos estériles de defecación.

Falsas ganas

Constituyen un signo esencial, y muchas veces precoz, de la lesión rectal. El paciente presenta ganas imperiosas y repetidas de deponer, pero experimenta una evacuación mínima; cierta mucosidad, purulencia, o ambas; ventosidad y un poco de sangre o nada.

Pujos

Son dolores cólicos rectosigmoideos que parten de la fosa ilíaca izquierda en sentido descendente hacia el ano, con sensación de infructuosa imperiosidad defecatoria por ausencia de contenido rectosigmoideo.

Anormalidades en la evacuación

En ocasiones, las lesiones orgánicas o la presencia de espasmos haciendo las veces de laminador, dan lugar a la salida de heces de forma acintada o motivan la expulsión (siempre con gran esfuerzo por parte del paciente), de pequeños y delgados cilindros fecales.

Encopresis

Se designa así a toda defecación involuntaria en un sujeto mayor de dos años de edad sin lesión alguna del sistema nervioso central; por lo general, desaparece antes de los 15 años, con frecuencia (22%) se acompaña de estreñimiento y fecalomas. Predomina en la población masculina (86%), existe una frecuente enuresis asociada (42%). Los traumas psíquicos pueden crear y fijar el trastorno (encopresis psicógena).

Expulsión de moco, sangre, pus

Dichos elementos pueden presentarse juntos o aisladamente. La pérdida de sangre puede ser mínima y apreciarse en la ropa interior o en el papel sanitario; otras veces, son unas gotas que preceden a la deposición, como en el carcinoma rectal, o que la siguen y riegan, como en la fisura anal y hemorroides internas. En el cáncer de la ampolla rectal la sangre es más o menos abundante, a veces incluso como coágulos y mezclada con las heces. En los tumores vellosos rectosigmoides hay evacuaciones mucoglerosas constituidas por una secreción clara, transparente y bastante viscosa, mezclada a veces con masas gelatiniformes, muy parecidas por su aspecto y consistencia a la clara de huevo o a una solución gomosa.

En la proctitis aguda, cáncer de recto ulcerado, disentería amebiana, colitis ulcerosa, etc., las falsas ganas y pujos van acompañados de deposiciones típicas, constituidas por un conglomerado de moco, pus y sangre.

Hígado y vías biliares

Antecedentes individuales

Edad

Es un dato muy importante, ya que algunas enfermedades se presentan con mayor frecuencia en ciertos grupos de edad; por ejemplo, los neonatos sufren ictericia por incompatibilidad maternofetal Rh o del sistema ABO, atresia de las vías biliares, así como la sífilis congénita, hepatitis neonatal, toxoplasmosis, etc. En la infancia, edad prepuberal y pubertad, inciden la ictericia hemolítica congénita, enfermedad de Gilbert (ictericia juvenil) por déficit parcial del sistema glucuronil-transferasa, con hiperbilirrubinemia hemolítica no conjugada; hepatitis A (en 96% de los casos antes de los 20 años); las hepatitis B y C se observan en cualquier edad. La cirrosis hepática (motivo de más de 80% de los casos de hipertensión portal) y de las vías biliares, son frecuentes en la edad adulta y los tumores malignos en las personas ancianas, sin ser regla absoluta.

Sexo

En el sexo femenino predominan los procesos biliares (discinéticos, litiásicos, inflamatorios, tumorales benignos o malignos), así como las cirrosis biliar primaria o secundaria, hepatitis crónica activa, quiste hidatídico, hemobilia espontánea; y en el masculino son más comunes la esteatosis, hepatitis aguda y cirrosis alcohólicas, hemocromatosis primitiva y secundaria y hepatitis tóxicas.

Ocupación

Los pintores (sales de plomo) y obreros que manipulan sustancias tóxicas como mercurio, arsénico, tetracloruro de carbono, son propensos a sufrir hepatitis tóxicas agudas. Desde la antigüedad, se ha observado la mayor incidencia de cirrosis hepática en quienes tratan con vinos o licores y fabrican cerveza.

Lugar de residencia

El ejemplo más llamativo de lo expuesto es la alta incidencia de carcinoma primario de hígado en África y sur de Asia. En Mozambique, es 500 veces mayor que en Europa y América; en estos países es más elevada la cifra de cirrosis alcohólica con hepatocarcinoma (20 a 30%).

Tipo de alimentación

La alimentación deficiente en proteínas (kwashiorkor), ingesta excesiva en hierro (siderosis) o un consumo exagerado en alcohol, provocan hepatopatías de origen alimentario. La alimen-

tación deficiente en proteínas, ampliamente difundida en muchos países tropicales, motivan una degeneración adiposa grave del hígado.

Hábitos de vida

En los alcohólicos crónicos se observan esteatosis (consecuencia de la alteración de los lípidos), hepatitis aguda alcohólica y cirrosis, que en 10% puede sufrir la generación neoplásica.

Antecedentes familiares

Marginando los procesos hemolíticos y metabólicos congénitos motivo de litiasis biliar, se cita la colemia familiar transmitida por un gen autosómico dominante y las enfermedades de Crigler-Najjar, Dubin-Johnson y el síndrome de Rotor.

Antecedentes patológicos o enfermedades anteriores

Ciertos procesos infecciosos (mononucleosis, sífilis, leptospirosis) pueden dañar el hígado, ya sea de manera directa o a través de los fármacos empleados en su tratamiento. Las transfusiones de sangre total o de plasma pueden transmitir la hepatitis C. La administración de ciertos fármacos actúa de manera nociva sobre el hígado por acción directa (tetraciclinas, metotrexato). Su aparición no se relaciona ni con la dosis ni con la vía de administración; esto significa que determinados sujetos no poseen, por deficiencias genéticas, las enzimas necesarias para su metabolización.

La hepatitis crónica y la cirrosis pueden reconocer como origen una hepatitis sufrida años antes; las séricas o por inoculación con frecuencia (2 a 3%), adoptan este tipo evolutivo. Si su curso fue anictérico (cosa frecuente en las acaecidas durante la infancia) son ignoradas por el paciente, y la cirrosis por ellas causada aumenta el número de las llamadas citogenéticas o idiopáticas (20 a 50%). Entre las parasitosis hepáticas, se cita el quiste hidatídico (en su forma rara y equinocosis, simula una neoplasia hepática), distomatosis (ictericia obstructiva con angiocolitis), esquistosomiasis (fibrosis del hígado), amibiasis (absceso hepático amebiano).

La asociación de cirrosis hepática y diabetes es frecuente, la cirrosis determina la aparición del trastorno hidrocarbonado; la diabetes no está implicada en la presentación de la hepatopatía.

El vínculo entre la cirrosis y la úlcera gatroduodenal se ha atribuido a la facultad disminuida del hígado para metabolizar la gastrina, cuyo nivel sérico es superior al normal. La hipertensión portal explica su tendencia hemorragípara.

La litiasis biliar, ya sea sola o asociada con la renal es frecuente en sujetos con trastornos metabólicos (obesidad, gota); también cuenta el estreñimiento crónico, fiebre tifoidea, procesos hemolíticos constitucionales o adquiridos (es conocido el caso de portadores de válvulas cardiacas protésicas; la hemólisis explica su relativa frecuencia), vagotomía troncular (la vesícula biliar queda distendida y atónica).

Comienzo y evolución de la enfermedad actual

Dolor

Las enfermedades hepáticas suelen evolucionar con pocas molestias; cosa distinta ocurre en los procesos de las vías biliares que culminan en la crisis del llamado cólico biliar, casi siempre causado por un obstáculo mecánico calculoso. En su forma típica se trata de un dolor agudo, de horario generalmente nocturno, que dura horas y, en general no cesa de manera espontánea, sino que necesita la administración de un analgésico potente. La localización del dolor es variable; por lo general, se fija en epigastrio o hipocondrio derecho, se irradia no sólo de hipocondrio derecho y epigastrio y viceversa, sino también a región lumbar, escapular y hombro derecho. A veces es tan intenso que duele todo el abdomen sin poderse precisar bien la localización. Es común que, a la manera de una faja, apriete el abdomen a la altura del hipocondrio y epigastrio; suele existir al mismo tiempo una inhibición respiratoria con opresión profunda e imposibilidad, lo que permite respirar sólo de un modo superficial. En 80% de los casos se observan vómito, primero de contenido gástrico y luego bilioso; el ritmo intestinal no suele estar alterado, aunque es más frecuente el estreñimiento que la diarrea.

Ictericia

Es un signo de gran valor diagnóstico. Al interrogar en busca de su posible causa, se considera el periodo de incubación preictérico, fenómenos que preceden o acompañan a la pigmentación cutaneomucosa y curso evolutivo.

La pigmentación de la esclerótica aparece cuando la bilirrubina sobrepasa los 2 mg/dl (por especial tropismo de este pigmento a la elastina, de la que es muy rica esta membrana ocular) y la cutánea evidente cuando supera los 7 mg/dl. La duración del periodo de incubación preictérico es variable; el de la hepatitis B oscila entre 40 a 160 días, es más prolongado que el de la hepatitis A (18 a 40 días) y las leptospirósicas (5 a 15 días). En la ictericia secuente a la conclusión calculosa del colédoco, la duración es de pocas horas a algunos días. La pigmentación cutaneomucosa suele aparecer de manera insidiosa en un cierto número de casos de cáncer de la cabeza de páncreas, hepatitis B y coledocolitiasis. Atendiendo a su duración, la ictericia puede ser fugaz (durante pocos días); de curso breve, 20 a 30 días como es lo habitual en la mayoría de las hepatitis, o prolongada, esta última puede ser progresiva, sin eclipsarse, como en la obstrucción biliar por tumor maligno de la cabeza del páncreas; con intermitencias (coledocolitiasis, cirrosis biliar primaria) relacionadas con brotes febriles o dolorosos; o cíclica, con una fase ascendente a la que sigue un periodo estacionario que deja paso a una fase descendente hasta su normalización.

La cantidad y calidad de la hemoglobina retenida en sangre tiene valor diagnóstico diferencial frente a los diferentes procesos icterígenos. La ictericia hemolítica cursa con hiperbilirrubi-

nemia no esterificada, poco elevada (2 a 4 mg/dl), debido a la gran capacidad de captación de la célula hepática; en las ictericias por trastorno en la excreción de la bilirrubina (colestasis intra o extrahepática) o lesión hepatocelular, la cifra de bilirrubina es muy alta y de tipo conjugado.

Prurito

Puede ser generalizado o limitado a las palmas de las manos y plantas de los pies; se relaciona con la retención de sales biliares en la sangre; es frecuente e intenso en las ictericias obstructivas extrahepáticas, sobre todo por cáncer de la cabeza del páncreas y ciertas formas de hepatitis agudas colestásica, hepatitis tóxicas (fenotiacidas, tolbutamida, estolato de eritromicina, anovulatorios), ictericia benigna recurrente del embarazo (por intolerancia a los estrógenos retenidos). La cirrosis biliar primaria suele iniciarse con prurito que precede en la mayoría de las ocasiones en meses o años a la aparición de los otros síntomas, aumenta al iniciarse la ictericia. Las lesiones cutáneas generalizadas por rascarse son señales evidentes de la intensidad del prurito.

Febrícula o fiebre

Se observa en múltiples procesos hepáticos y de las vías biliares. Ya es conocido el síndrome de febrículas, más o menos prolongado, acompañado de dolores poliarticulares, en la fase prodrómica de gran número de hepatitis crónica activa. En los tumores malignos se observa fiebre más o menos elevada (a veces, como síntoma inicial), cirrosis septal, tuberculosis; sobreinfección del líquido ascítico u otras infecciones, necrosis hepática (puede ser muy elevada y se relaciona con lisis celular e infección); en el absceso hepático piógeno, la fiebre es diaria, de tipo séptico y se acompaña de escalofríos, sudoración y sensación de gravedad; lo propio ocurre en la infección de las vías biliares ocluidas a nivel del colédoco.

Trastornos nerviosos y psíquicos

La cefalalgia y los vértigos son frecuentes en la insuficiencia hepática y procesos biliares. En todas las cefaleas, sean o no de carácter jaquecoso, no bien catalogadas, debe pensarse en un proceso vesicular. La depresión psíquica con profunda astenia es síntoma obligado (a veces tan precoz como llamativo) de las hepatopatías aguda, crónica, abscesos amebianos y procesos hepáticos tumorales malignos.

La clínica de la encefalopatía hepática es polimorfa. En su evolución se presentan los síntomas iniciales como trastornos psíquicos ligeros, pérdida de memoria, desorientación, *flapping* (temblor aleteante), somnolencia, pérdida total de la conciencia hasta el coma.

Hemorragia digestiva

Las más frecuentes y copiosas se deben a rotura de várices esofágicas en casos de hipertensión portal, 85 a 90% de las veces por cirrosis.

Hidrotórax

Puede presentarse en la cirrosis como primer signo de la insuficiencia hepática, precediendo a los edemas periféricos y a la ascitis. Esta eventualidad en 13% de los casos se localiza con más frecuencia en el hemitórax derecho; y por lo general, se trata de un trasudado, puede ser masivo, se atribuye a hipertensión de la vena ácigos o de las vías linfáticas mediastínicas. En ocasiones se debe a que en la cavidad torácica afluyen directamente ascitis por una solución de continuidad en el diafragma.

Fístula biliobronquial

Motiva la irrupción de líquido biliar en el árbol broncopulmonar y su expulsión al exterior mediante el reflejo de la tos. Se observa en casos de abscesos hepáticos amebianos o piógenos, quiste hidatídico infectado, traumatismos hepáticos, colecistitis supuradas.

Hemobilia

La corrupción de sangre en el árbol biliar motiva la tríada de Patel caracterizada por dolor cólico vesicular más ictericia más hemorragia intestinal. Suelen existir antecedentes traumáticos o de una intervención quirúrgica abdominal. La hemobilia espontánea se observa en casos de colecistitis agudas en ancianos, neoplasias malignas de vesícula y vías biliares o rotura aneurismática de la arteria cística.

Páncreas

Edad

La pancreatitis aguda es una enfermedad de la madurez (30 a 60 años), no tiene límites para las edades extremas, predomina en los sujetos de hábitos pícnicos, buenos comedores; contribuye en la aparición de cáncer de páncreas. La fibrosis quística (mucoviscidosis) se manifiesta durante la infancia. Los quistes neoplásicos benignos (cistoadenomas) y malignos (cistoadenocarcinomas) pueden aparecer a cualquier edad.

Sexo

Tienen predominio masculino el cáncer glandular y del área ampollar (70%), la litiasis (75%), la sífilis y la pancreatitis crónica recurrente. No existe acuerdo en lo que atañe a la pancreatitis aguda, pero existe un notorio predominio femenino (75%).

Antecedentes familiares

Se deben considerar la fibrosis quística (gen autosómico recesivo), la pancreatitis crónica recurrente (transmisión autosómica dominante); el hábito morfológico (pícnico) y el alimentario de ciertas familias predisponen a pancreatitis agudas.

Antecedentes patológicos o enfermedades anteriores

Dentro de este espectro se citan las enfermedades de las vías biliares, la incidencia de litiasis vesicular, alcoholismo crónico, saturnismo, farmacodependencia, vitamina D en dosis masivas, infecciones. Los gérmenes llegan al páncreas por vía hemática, linfática, canalicular o por contigüidad, fiebre tifoidea, gripe, amigdalitis aguda, sífilis, tuberculosis, traumatismos exógenos o en el curso de intervenciones del abdomen, así como gastrectomías o colecistectomías, biopsia pancreática, colangiografía perioperatoria, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), etc. Se ha citado la obstrucción del conducto de Wirsung y ampolla de Vater por *Ascaris lumbricoides*.

Comienzo y evolución de la enfermedad actual

Los procesos pancreáticos se manifiestan por los siguientes factores:

Dolor

En la pancreatitis aguda el dolor es de comienzo súbito y violento. Se localiza en el epigastrio y se irradia en cinturón, preferentemente hacia la izquierda, para generalizarse enseguida al resto del abdomen. El dolor es continuo, intenso y a menudo colapsante. El vómito es constante. A las pocas horas se pone de manifiesto un íleo paralítico reflejo que, por lo general, tiene solución. El dolor insoportable, la tendencia al colapso y la disnea angustiosa crean con rapidez una situación muy grave.

En las pancreatitis crónicas, el dolor se manifiesta de forma variable y su única manifestación clínica puede ser una insuficiencia exocrina (esteatorrea) o endocrina (diabetes), o brotes pancreatíticos con dolor de intensidad variable e intervalos de duración irregular en los que los enfermos se quejan de molestias poco características, como náuseas o vómito, meteorismo y sensación de plenitud, inapetencia, intolerancia alimenticia y pérdida de peso. La diarrea alterna con el estreñimiento.

En el cáncer de páncreas (en 81.7% de los casos la localización es cefálica) el dolor es síntoma inicial y está presente en 85% de los casos, adopta varios tipos: dolor epigástrico, de intensidad variable, sordo, continuo, que se irradia hacia la región lumbar o más arriba, incluso entre los omóplatos, dolor paroxístico, localizado en hipocondrio izquierdo y espalda, dolor cólico, localizado en hipocondrio derecho con frecuente irradiación subescapular, forma seudobiliar agravada con la ingesta.

En algunos casos el dolor se alivia reclinando el cuerpo hacia adelante con posturas antiálgicas, como sentarse en la cama con el cuerpo semiflexionado. Al adoptar estas posturas tal vez se evita el estiramiento de las formaciones nerviosas infiltradas, que es máximo cuando el enfermo está en decúbito, lo que explica la exacerbación durante la noche.

La litiasis pancreática motiva crisis dolorosas (cólicos pancreáticos) difíciles de diferenciar de las de origen biliar. Orientan el diagnóstico su aparición posprandial, la irradiación del dolor hacia el hipocondrio izquierdo, a lo largo del reborde costal hasta alcanzar la escápula o el ángulo costolumbar; la abundante sialorrea, constante hiperamilasemia, hiperamilasuria, o ambas.

Ictericia

Se señala en 26% de las pancreatitis agudas; en las crónicas aparece de manera tardía y se atribuye a la coexistencia de cálculos en el tramo biliar o a la compresión del colédoco por el páncreas escleroso y retraído. Es frecuente (75%) en el cáncer cefálico; su ausencia permite suponer la falta de compresión coledocal por ser el tumor posteroinferior y evolucionar hacia el espacio retropancreático prevertebral. Indolora (25%), persistente y progresiva hasta alcanzar un tinte bronceado o color verde aceitunado oscuro (ictericia negra o melánica). En caso de ser carcinoma del área ampollar, puede ser intermitente e incluso remitir en algunas ocasiones.

El prurito cutáneo es muy intenso, con consecuentes lesiones cutáneas muy características.

Trastornos digestivos

Se presentan con frecuencia, casi constante los siguientes problemas:

1. **Anorexia.** La consecutiva pérdida de peso sitúa al paciente en un estado alarmante (41.4% en el cáncer; 30% en las pancreatitis crónicas).
2. **Náuseas y vómito** (casi constantes, 89% en las formas agudas; en menor escala, en el carcinoma y pancreatitis crónicas).
3. **Diarrea.** Es abundante y grasa. Su aparición indica obstrucción del conducto de Wirsung. Es más frecuente en el cáncer glandular (46%) que en el área ampollar (18%). Se señala en 40 a 50% de pancreatitis crónicas. Son frecuentes las pérdidas rectales grasas que manchan la ropa interior, sábanas y papel sanitario. En el cáncer ampollar aparece en ocasiones sangre oculta en heces. En el síndrome de Zollinger-Ellison existen diarreas profusas en casi 40% de los casos.
4. **Sialorrea.** Presente en algunas dolencias pancreáticas (quistes, litiasis) se atribuye a excitación refleja o secreción vicaria de las glándulas salivales.

Pérdida de peso

Se presenta desde las primeras etapas, es rápida e intensa en el cáncer de páncreas, y en menor grado en las pancreatitis crónicas. Puede conducir a caquexia y se acompaña de anemia y astenia, a veces extrema.

Edema

Derrame pleural, ascitis. El edema aparece en algunos casos de pancreatitis aguda con hiperpermeabilidad capilar, predomina

el cuadro edematoso-ascítico-seudonefrótico sobre el doloroso colapsante.

El derrame pleural es frecuente en las pancreatitis agudas. Suele asentar en el lado izquierdo, y el exudado es rico en amilasa.

La ascitis es una contingencia excepcional en la pancreatitis aguda. Se atribuye a trombosis (con hipertensión) portal segmentaria. Se conocen casos de ascitis crónica; se trata de alcohólicos crónicos que han presentado episodios de dolor abdominal intermitente, seguidos de rápida pérdida de peso y ascitis persistente.

Manifestaciones hemorrágicas

Las pancreatitis agudas pueden acompañarse de un síndrome hemorrágico, con hematemesis y melenas, hematomas, equimosis cutáneas, etc. Las pérdidas digestivas son posibles en los quistes, pancreatitis crónicas, cáncer y litiasis.

Alteraciones psíquicas

En las pancreatitis agudas han sido señalados signos de encefalopatía manifestados por diversas alteraciones de la conducta (obnubilación, desorientación, agitación aguda).

Trastornos tetánicos

Traducen la hipocalcemia resultante de la fijación del ion Ca^{++} por los ácidos grasos liberados durante los fenómenos de esteatonecrosis en las pancreatitis agudas. La tetania suele aparecer cuando la calcemia se reduce a menos de 7 mg/dl.

Bazo

Las esplenomegalias casi siempre son indoloras, excepto las neoplásicas o abscesos con periesplenitis, y las infárticas por obstrucción embólica o trombosis del tronco o ramas de arteria esplénica. El tipo de dolor, llamado vulgarmente dolor de "flato", se debe a una esplenocontracción. Los cambios hemodinámicos vinculados a una carrera sostenida durante largo tiempo provocan una movilización de las reservas circulatorias mediante la esplenocontracción; es el vaciamiento del depósito esplénico el que se manifiesta, a veces, por el dolor de flato. En los niños es frecuente experimentar el citado dolor después de ejercicio físico de relativa intensidad; en ellos se observan estos accesos con mayor frecuencia, debido a que el órgano infantil es más rico en fibras elásticas que el del adulto.

El tipo de rotura va desde el pequeño desgarro capsular hasta la trituración completa del órgano o del desgarro total del pedículo vascular. Las lesiones observadas con mayor frecuencia son los desgarros transversales, pues el polo superior del bazo está más fijado que el inferior. La rotura se produce sólo en los "campos de contacto" en que el bazo guarda contacto directo con la masa ósea. Tiene importancia el estado de repleción del bazo. Puede ser espontánea y traumática; la primera puede ocurrir en bazos sanos, pero es más frecuente si este órgano se halla enfermo congestivo (mononucleosis infecciosa, leucemia mieloide, anemia hemolítica congénita, paludismo, endocarditis bacterianas, etc.). Deben distinguirse dos formas evolutivas de la rotura traumática del bazo:

1. **Rotura en un tiempo.** Hemorragia inmediata en la cavidad abdominal libre.
2. **Rotura en dos tiempos.** Hemorragia central o subcapsular y sólo después de un "intervalo libre", el desgarro capsular con hemorragia.

La rotura del bazo motiva un cuadro abdominal agudo, con dolor intenso y contractura parietal, primero en epigastrio e hipocondrio izquierdo con rápida extensión al resto del abdomen y estado de colapso. Son positivos el signo de Kehr (dolor irradiado en el hombro derecho e hiperestesia cutánea) y el signo de Saegesser (al comprimir sobre el "punto esplénico", entre los músculos esternocleidomastoideo y escaleno, se desencadenan dolores violentos). Existe matidez percutoria en ambos flancos del abdomen; la del lado derecho (por sangre líquida en la cavidad del abdomen) desaparece en el decúbito lateral opuesto, mientras que la del flanco izquierdo persiste, pues en la vecindad del bazo roto se han formado coágulos de sangre.[1-4]

REFERENCIAS

1. **FELMAN M** *et al. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. 7a ed. Editorial Médica Panamericana. 2004.
2. **HARRISON´S.** *Principles of Internal Medicine*. 16th ed. Vol II. McGraw-Hill Interamericana, 2005.
3. **SURÓS BJ.** *Semiología médica y técnica exploratoria*. 8a ed. Editorial Masson. 2001.
4. **YAMADA T.** *Textbook of Gastroenterology and Hepatology*. 4a ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 2003.

CAPÍTULO 2

Exploración física del abdomen

Margarita Fosado Gayosso • Víctor M. Ávila Izquierdo

Posición del paciente

Se coloca al paciente en decúbito posterior, con el abdomen descubierto desde el apéndice xifoides hasta el pubis. Con la cabeza cómoda se puede colocar una almohadilla debajo de las rodillas. El explorador se coloca a la derecha del paciente.

El abdomen se divide en cuatro cuadrantes, los cuales se delimitan mediante dividir el abdomen por la línea media anterior en mitades derecha e izquierda, y tomando a la cicatriz umbilical como punto para trazar una línea horizontal imaginaria; de ese modo, se obtienen dos cuadrantes superiores, uno derecho y otro izquierdo y dos cuadrantes inferiores, también derecho e izquierdo (figura 2-1).

Para su estudio, el abdomen también se puede dividir en nueve regiones limitadas por las siguientes líneas: dos verticales que parten de la línea clavicular media cefálicamente hasta el ligamento inguinal de manera inferior. Dos líneas horizontales superiores que toman su límite en el borde costal e inferior, uniendo a las crestas iliacas bilaterales. Así se encuentra el epigastrio, mesogastrio e hipogastrio, hipocondrios, flancos y fosas iliacas derechas e izquierdas, respectivamente (figura 2-2).

Inspección

La inspección del abdomen se realiza de dos maneras: sentado a la derecha del paciente y parado, y se valora lo siguiente:

Superficie

a) **Color.** Se valora la piel y se compara con el resto del cuerpo. Debe revisarse la existencia de cicatrices antiguas y recientes, estrías, heridas, hematomas, eritema por celulitis.

b) **Venas.** Es necesario verificar que exista un patrón venoso normal. A fin de comprobar la dirección del flujo venoso es preciso que el médico ponga ambos dedos índices entre el vaso a examinar, mismos que se desplazan en dirección contraria al mismo tiempo y se retira uno de los dedos. Si el vaso se ingurgita, el flujo venoso va en esa dirección; si no se ingurgita o el llenado es más lento, la dirección es la opuesta. En pacientes de piel blanca es más común visualizar las venas del abdomen, las cuales se ven como una red venosa fina y por lo normal el flujo venoso por arriba de la cicatriz umbilical

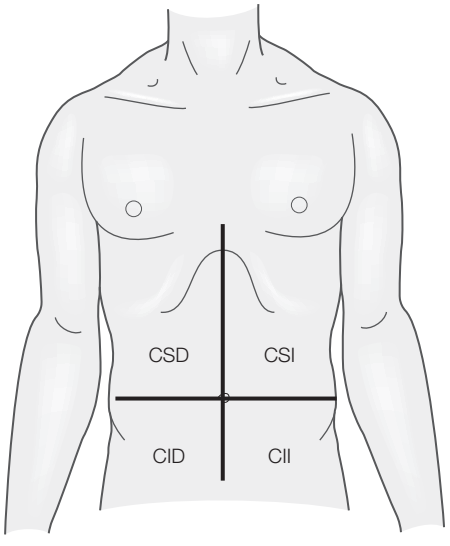


Figura 2-1. División del abdomen en cuatro cuadrantes.

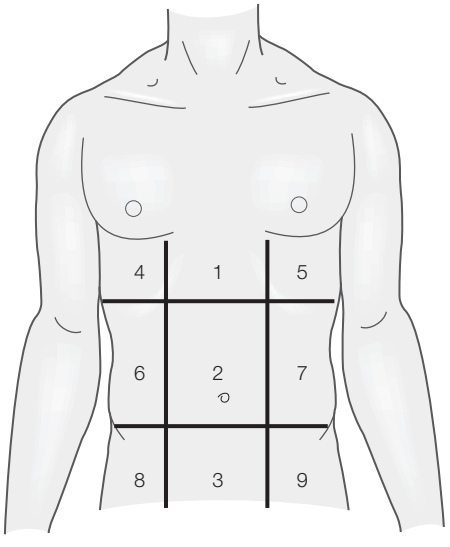


Figura 2-2. 1) Epigastrio, 2) mesogastrio, 3) hipogastrio, 4) hipocondrio derecho, 5) hipocondrio izquierdo, 6) flanco derecho, 7) flanco izquierdo, 8) fosa iliaca derecha y 9) fosa iliaca izquierda.

se dirige de forma cefálica y por debajo de la cicatriz umbilical se dirige en sentido caudal. En obstrucciones de la vena cava, todo el flujo de la pared del abdomen va hacia arriba. En casos de hipertensión portal, el flujo se dispone de manera centrífuga, teniendo como punto central la cicatriz umbilical.

Contorno

Se describe como el perfil del abdomen. El contorno del abdomen plano es el que se encuentra en personas atléticas; el de los niños pequeños o en sujetos con sobrepeso u obesidad es redondo. El escafoide es un contorno cóncavo, típico de personas delgadas. Aquí se describe la cicatriz umbilical, es importante fijarse si hay abombamientos y cambios de coloración. Es trascendental, como en cualquier momento de la exploración en general, evaluar la simetría del abdomen y anotar si hay alguna asimetría en algún punto; para esto último se puede sentar el examinador al lado del paciente y verlo tangencialmente.

Movimiento

Se describen tres puntos básicos:

1. Pulsos. En sujetos delgados puede observarse la pulsación de la aorta abdominal. Valorar si existen masas pulsátiles visibles es de utilidad en el diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal.
2. Peristalsis. No suele observarse en el adulto. Cuando esto sucede y se acompaña de otra sintomatología, puede ser indicativo de un proceso obstructivo intestinal.
3. Respiración. Por lo general se visualiza un movimiento suave y homogéneo en la pared del abdomen, rítmico con el tórax. En el hombre, el patrón abdominal es el preponderante, mientras que en la mujer el patrón costal es el predominante.

Palpación

La palpación ayuda a definir los órganos abdominales y es importante verificar su tamaño, forma, movilidad, consistencia, tensión. También debe comprobarse la existencia de masas, líquidos y zonas sensibles.

Hay tres maneras de efectuar la palpación:

1. **Superficial.** Que valora resistencias musculares (defensa muscular, voluntaria e involuntaria); así, es preciso determinar si hay *a*) zonas de dolor, *b*) estructuras distendidas, *c*) irritación peritoneal, *d*) zonas de hipersensibilidad cutánea, *e*) levantar el pliegue cutáneo del músculo, *f*) estimular la piel con una punta o abatelenguas roto.
2. **Moderada.** La cual evalúa órganos que se mueven durante el ciclo respiratorio: hígado y bazo.
3. **Profunda.** Para determinar con mayor precisión órganos y masas.

Si hay masas debe definirse su localización, tamaño, forma, consistencia, sensibilidad, pulsación, movilidad y movimientos con la respiración.

Hígado

Se coloca la mano izquierda paralela atrás del paciente, se presiona hacia adelante, la mano derecha se coloca sobre la parte derecha del abdomen a un lado del músculo recto, se presiona con suavidad hacia adentro y arriba, se le pide al paciente que haga una respiración profunda y se siente el borde hepático cuando desciende. El borde hepático es blando, regular y de superficie lisa (figura 2-3).

La técnica de gancho resulta útil cuando el paciente es obeso. El explorador se pone a la derecha del tórax del paciente y coloca ambas manos sobre la parte derecha del abdomen, por debajo de la matidez del borde hepático; entonces presiona con los dedos hacia arriba en dirección del borde costal, se pide al paciente que realice una respiración profunda, palpándose el borde hepático.

Vesícula biliar

La palpación se realiza por debajo del borde del hígado. La vesícula sana no es palpable. Una vesícula palpable y dolorosa indica colecistitis; cuando existe aumento del tamaño pero no hay dolor sugiere obstrucción del conducto biliar común. El signo de Murphy es positivo cuando el paciente presenta dolor al realizar una inspiración profunda y provoca que ésta se detenga por efecto de palpar la vesícula biliar inflamada.

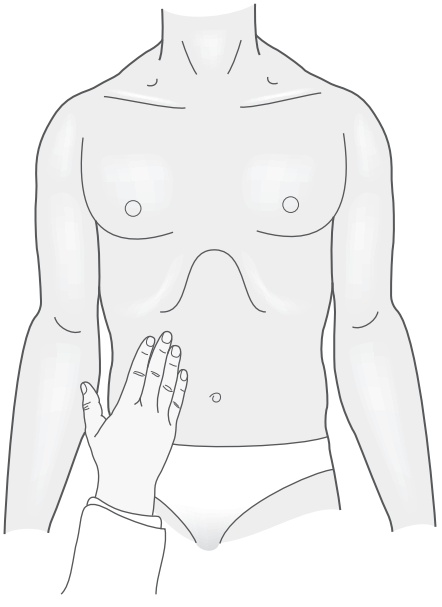


Figura 2-3. Maniobra para palpar el hígado.

Bazo

Se coloca la mano izquierda rodeando al paciente, se sostiene y presiona la parte inferior de la parrilla costal izquierda, la mano derecha por abajo del borde costal izquierdo, presionando hacia el bazo, se le solicita al paciente que realice una respiración profunda. La palpación de la punta del bazo puede indicar crecimiento, las causas incluyen diafragma bajo o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (figura 2-4).

Riñones

Los riñones casi nunca son palpables. Para evaluar su sensibilidad se pide al paciente que se siente, se coloca la palma de la mano sobre el ángulo costovertebral derecho y se golpea con el puño de la otra mano; dicha acción se repite en el ángulo izquierdo. También es factible hacer una puñopercusión directa (figura 2-5).

Riñón izquierdo: se coloca la mano izquierda sobre el flanco izquierdo del paciente, y la mano derecha sobre el reborde costal izquierdo, el paciente debe realizar una inspiración profunda, el examinador debe elevar el flanco izquierdo con la mano izquierda y se efectúa la palpación profunda con la mano derecha.

Riñón derecho: el examinador se pone de pie a la derecha del paciente con su mano izquierda bajo el flanco derecho de éste y la derecha en el borde costal derecho; se realizan las mismas maniobras que en el riñón izquierdo. Si el riñón es palpado debe sentirse liso, firme y no provocar dolor.

Las causas de aumento del riñón incluyen quistes, tumores e hidronefrosis, el crecimiento bilateral puede sugerir enfermedad poliquística (figura 2-6).

Vejiga

La vejiga no es palpable en personas sanas, a menos que esté distendida por encima de la sínfisis del pubis, encontrándose lisa y redonda; en casos de infección vesical puede haber sensibilidad suprapúbica. La distensión de la vejiga se presenta cuando hay hiperplasia prostática, por el uso de algunos medicamentos o alteraciones neurológicas como accidente vascular cerebral o esclerosis múltiple.

Aorta

El paciente es colocado en posición supina y se realiza la palpación profunda a la izquierda de la línea media, se percibe la

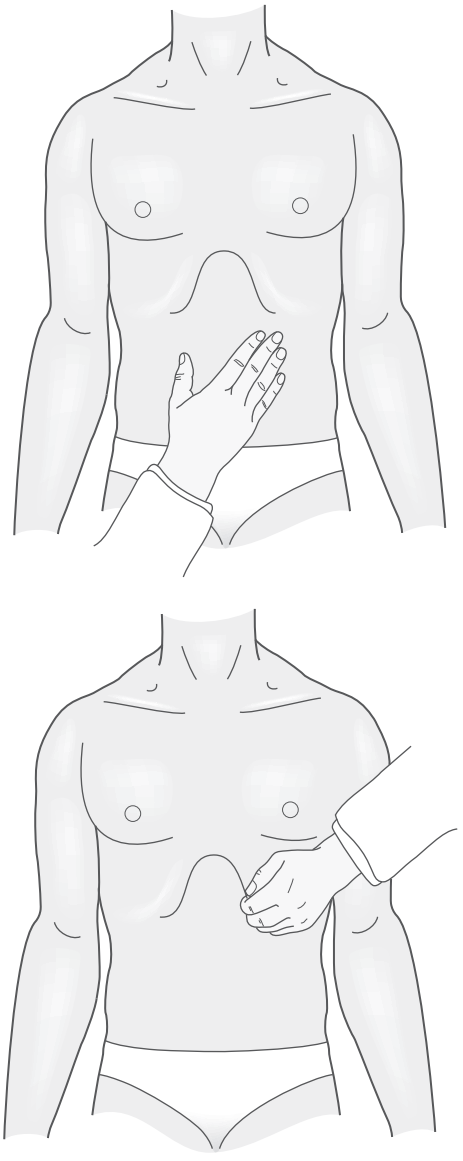


Figura 2-4. Maniobras para palpar el bazo.

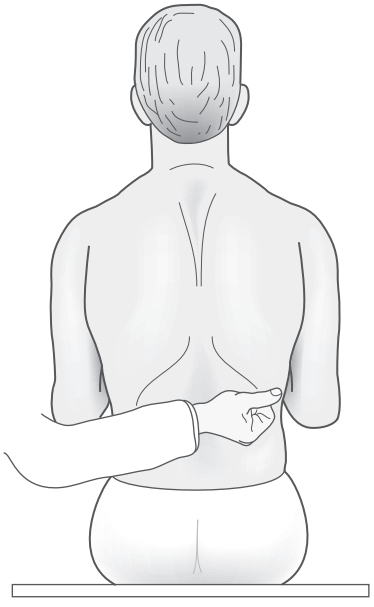


Figura 2-5. Puñopercusión en región renal.

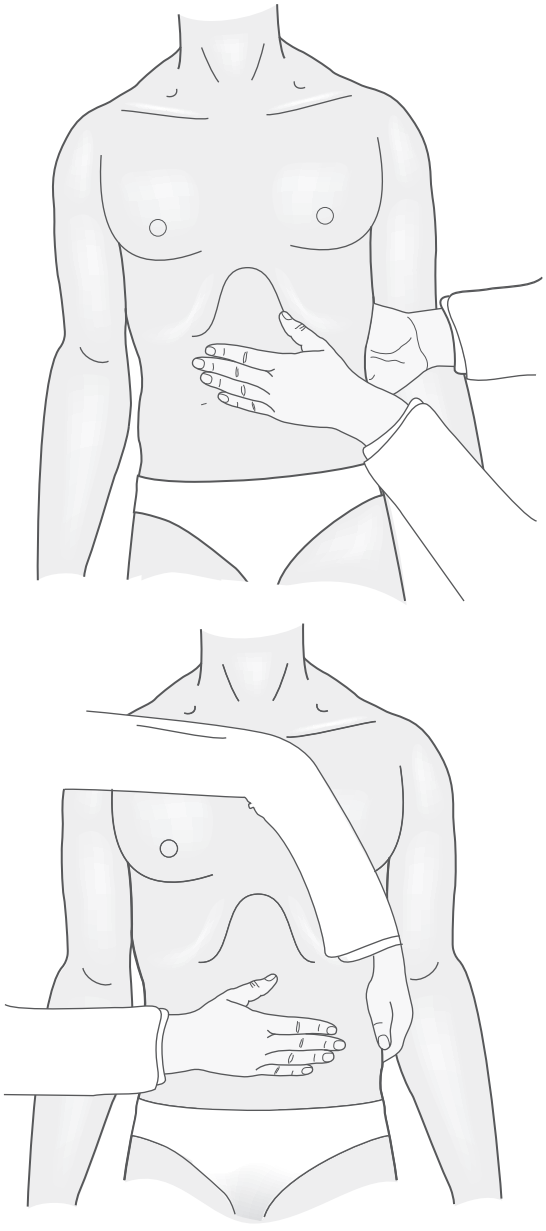


Figura 2-6. Maniobras para palpar riñón.

pulsación de la aorta. En pacientes mayores de 50 años se valora el ancho de la aorta mediante presión profunda, no mide más de 3 cm. En una persona mayor, la presencia de masa periumbilical, con pulsaciones expansivas, sugiere aneurisma aórtico.

Reflejos abdominales

El paciente es colocado en posición supina, se golpea cada cuadrante del abdomen con el extremo de un martillo de reflejos. Con cada estímulo debe apreciarse la contracción de los músculos rectos del abdomen. La ausencia del reflejo puede indicar lesión del tracto piramidal y en pacientes obesos o en el embarazo, el reflejo puede estar disminuido.

Técnicas diversas

Ascitis

Se sospecha ante un abdomen protuberante o presencia de flancos abombados.

Prueba de matidez cambiante

Se delimitan las zonas de timpanismo y matidez, posteriormente se le pide al paciente que gire hacia un lado, se percute otra vez, la matidez cambia a los sitios más bajos y el timpanismo se encuentra en los límites superiores (figura 2-7).

Prueba de la onda de líquido (Morgagni)

Se presiona la línea media del abdomen, en los flancos se realiza un golpe, se palpa el lado contrario y se puede percibir la transmisión de la onda (figura 2-8).

Para identificar un órgano o masa en un paciente con ascitis se realiza la maniobra de peloteo, que consiste en colocar sobre la superficie abdominal los dedos de la mano o se realiza un movimiento leve similar a una puñalada, lo que permite desplazar el líquido y poder palpar la superficie del órgano por la pared abdominal.

Apendicitis

Se solicita al paciente que señale el sitio donde comenzó el dolor, se busca la zona con mayor sensibilidad local, también se presenta rigidez muscular involuntaria. El signo de rebote indica inflamación peritoneal.

1. **Signo de Rovsing.** Consiste en la presencia de dolor en el cuadrante inferior derecho cuando se presiona el lado izquierdo.

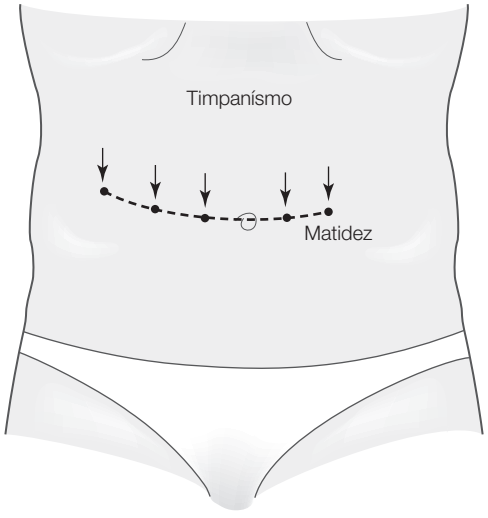


Figura 2-7. Matidez cambiante ascitis.

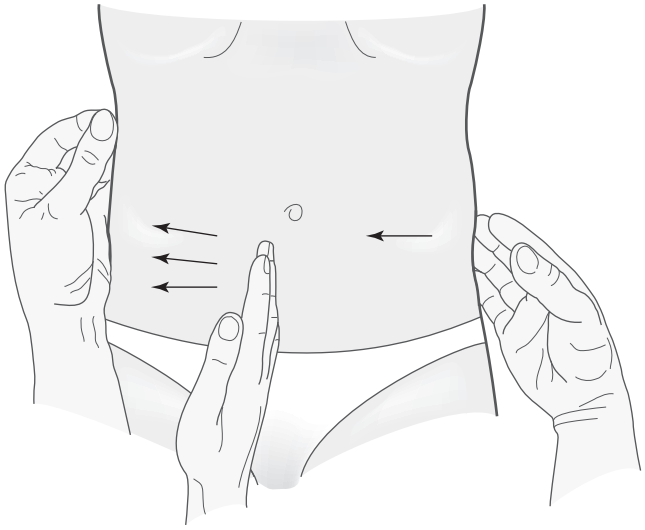


Figura 2-8. Maniobra de Morgagni.

2. **Signo del psoas.** Se coloca la mano por arriba de la rodilla derecha del paciente y se le pide levantar el muslo en contra de la mano del examinador, después se extiende la pierna a nivel de la cadera.
3. **Signo del obturador.** Se flexiona el muslo derecho del paciente sobre la cadera, se realiza rotación interna del muslo sobre la cadera, es positivo cuando ocurre dolor hipogástrico derecho (figura 2-9).
4. **Signo de McBurney.** Es positivo cuando se presenta dolor de rebote sobre el punto de Mc Burney en la fosa iliaca derecha.
5. **Hiperestesia cutánea.** La maniobra que se debe realizar consiste en levantar un pliegue de piel entre los dedos pulgar e índice, en varios puntos del abdomen, lo cual ocasiona dolor en condiciones anormales.

Percusión

Ayuda a definir el tamaño y densidad de los órganos. El timpanismo es el sonido que se encuentra de forma predominante, ya que el estómago y los intestinos están llenos de aire. Detecta líquido, aire y masas de las cuales dicta si son sólidas o llenas de líquido. La percusión se realiza de manera general o específica, esta última incluye hígado, estómago y bazo.

Hígado

Su forma y tamaño se estima por percusión. En la matidez hepática se mide la extensión vertical, en la línea media clavicular derecha, se inicia en un nivel inferior a la cicatriz umbilical, se percute en sentido ascendente, hacia el hígado, se corrobora el borde inferior de la matidez hepática en la línea media clavicular. Se identifica el borde superior de la matidez hepática en la línea media clavicular, se percute desde la resonancia pulmonar hacia abajo, en dirección de la matidez hepática. El borde superior se encuentra entre el quinto y séptimo espacios intercostales. La matidez que sobrepasa por arriba del quinto espacio intercostal indica desplazamiento hepático secundario a líquido o masas abdominales. Un borde hepático que está 2 a 3 cm por debajo del reborde costal indica aumento del tamaño del órgano, el desplazamiento hacia abajo por el diafragma puede ser secundario a enfisema o a enfermedad pulmonar. La extensión de la matidez hepática se incrementa cuando hay hepatomegalia y disminuye cuando el hígado se encuentra con disminución de su tamaño o ante la presencia de aire libre bajo el diafragma, un ejemplo es la perforación de víscera hueca. Existen algunos factores que pueden influir en el tamaño del hígado como son la edad y el sexo.

El descenso hepático se explora mediante solicitar al paciente que realice una inspiración profunda y sostenga la respiración, mientras se realiza la percusión en dirección ascendente desde el abdomen recorriéndose la línea medioclavicular derecha. La zona de matidez en el borde inferior se desplaza de 2 a 3 cm hacia abajo.

Estómago

La cámara de aire gástrica se percute en la zona del reborde costal izquierdo más anterior y en la región epigástrica izquierda, el timpanismo que se encuentra en esta zona es de tono más bajo que el del intestino.

Bazo

Cuando existe esplenomegalia se sustituye el timpanismo gástrico y colónico por la matidez de un órgano sólido. Existen dos técnicas para percutir el bazo:

1. Se percute la pared anteroinferior izquierda de la pared torácica entre la resonancia pulmonar por arriba y el borde costal por abajo, área conocida como espacio de Traube. Se identifica la extensión lateral del timpanismo, si éste es prominente en su porción lateral, se descarta esplenomegalia. La matidez normal del bazo en ocasio-

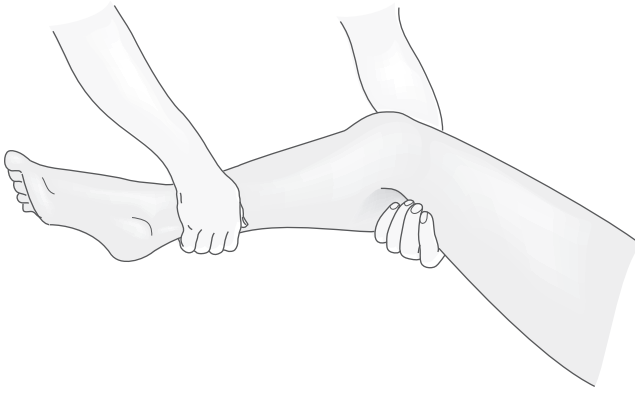


Figura 2-9. Signo del obturador.

nes se oculta dentro de la matidez de otros órganos, por ejemplo el colon.
2. Signo de percusión esplénica: se percute el espacio intercostal más bajo sobre la línea axilar anterior, se solicita al paciente que realice una respiración profunda, se percute otra vez, cuando no hay esplenomegalia la percusión permanece timpánica.

Auscultación

La motilidad intestinal se escucha como gorgoteos regulares. El gorgoteo es el sonido del líquido o gas que se produce al moverse dentro de una cavidad.

Frecuencia

Se revisa durante 1 min y lo esperado es de tres a cinco ruidos intestinales en ese tiempo, aunque algunos autores refieren que la frecuencia normal varía entre cinco a 35 ruidos en un lapso de 5 min. Es necesario poner atención especial en el tono y si hay borborigmos, los cuales son borboteos prolongados que pueden escucharse parecidos a rugidos; estos últimos se encuentran en el hiperperistaltismo. Cuando no se escuchan ruidos en este lapso es indicativo de íleo, el cual se presenta cuando la actividad intestinal se detiene.

Carácter

Es importante escuchar el tono de los ruidos. Un tono agudo puede señalar que los líquidos y gas en el intestino están bajo presión, como al inicio de un episodio de obstrucción intestinal. El borborigmo puede tener un tono bajo y el ruido gástrico es característico.

Ruidos vasculares

Buscar en forma intencionada soplo aórtico. Es posible escuchar soplos mesentéricos, renales, hepáticos; en ocasiones los ruidos intestinales se sobreponen ante éstos.

Roces

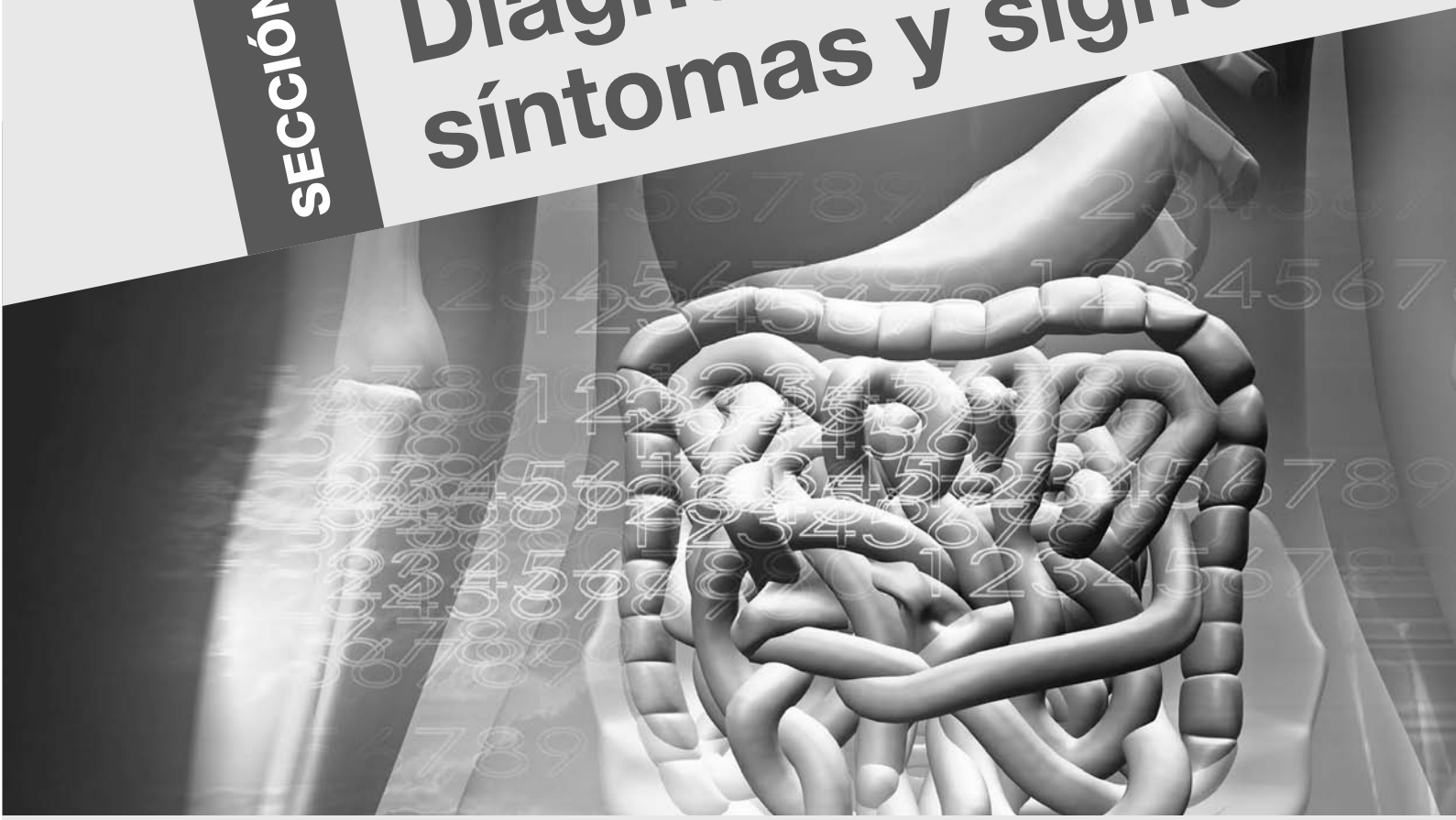
En estados de inflamación de la serosa de algún órgano como el bazo o el hígado es posible encontrar frotes o roces parecidos al pleural.[1-5]

REFERENCIAS

1. **CAMPBELL IW, MUNRO JF.** *Exploración física.* 10a ed. Harcourt; 159-167. 2001.
2. **HORACIO J.** *Síntomas y signos cardinales de las enfermedades*. 2a ed. Masson-Salvat Medicina; 522-550. 1998.
3. **LYNNS B, PETER G, SZILAGYI MP.** *Guía de exploración física e historia clínica de Bates.* 8a ed. McGraw-Hill Interamericana, 332-336. 2003.
4. **SEIDEL B, DANIS B.** *Manual Mosby de exploración física.* 5a ed. Editorial Elsevier. 536-559. 2003.
5. **SURÓS.** *Semiología Médica y técnica exploratoria.* 8a edición. Ciencia y Cultura Latinoamericana. México: 352-367. 2001.

SECCIÓN II

Diagnóstico por síntomas y signos



Contenido de sección

Capítulo 3 Disfagia y pirosis
Capítulo 4 Náuseas y vómito
Capítulo 5 Dolor abdominal
Capítulo 6 Diarrea crónica
Capítulo 7 Estreñimiento
Capítulo 8 Incontinencia fecal
Capítulo 9 Pérdida de peso

CAPÍTULO 3

Disfagia y pirosis

Viridiana López Ladrón de Guevara

La disfagia se refiere a la dificultad para deglutir. Su presencia puede indicar una enfermedad orgánica o una alteración funcional que modifica el acto de la deglución; puede ser un síntoma constante o intermitente, dependiendo de la etiología.[1,2]

La disfagia representa el síntoma más común y en muchas ocasiones el único de las enfermedades esofágicas; sin embargo, no se presenta sólo en trastornos esofágicos, sino en enfermedades bucofaríngeas, respiratorias, neurológicas, enfermedades del colágeno; además puede intervenir la acción de ciertas toxinas y fármacos que se deben considerar como agentes de quimioterapia, neurolépticos. La disfagia representa un síntoma que puede aumentar el riesgo de broncoaspiración, además de traer de manera secundaria desnutrición y deshidratación al no permitir la vía oral.[1,3,4]

Deglución

Es preciso tener claro que la disfagia es un síntoma que guarda estricta relación con el acto de deglutir, presentándose de esta manera con la deglución o pocos minutos después de ésta;[2] por tal motivo, es importante el entendimiento del proceso de la deglución, el cual se lleva a cabo en cuatro fases: preparación oral, transferencia oral (de manera voluntaria), transferencia faríngea y transferencia esofágica (fase involuntaria) (figura 3-1).[3,5,6]

Las fases orales comprenden la masticación, la formación y transferencia del bolo alimenticio.[3] En la fase esofágica se establece peristaltismo del cuerpo del esófago con relajación simultánea del esfínter esofágico inferior con una duración entre 7 y 15 seg, mecanismo al que se le denomina peristalsis primaria, en la cual se propulsa el contenido alimenticio hacia el estómago.

El peristaltismo secundario, por su parte, se refiere a las contracciones desencadenadas en el cuerpo del esófago, de tipo propulsivo, secundarias al alimento retenido en el esófago. Las contracciones terciarias, por su parte, se refieren a una actividad motora incoordinada no propulsiva común de los trastornos neuromusculares.[6]

Una vez que se realiza la preparación y masticación del bolo, pasa al interior de la faringe por medio de la contracción lingual. La fase involuntaria, también conocida como reflejo de la deglución, inicia al activarse los receptores sensitivos bucofaríngeos, y sirve para permitir el paso del alimento por la faringe y esófago, a la vez que impide su paso a las vías respiratorias. Una vez que pasa el alimento hacia atrás por la lengua, la laringe se desplaza hacia adelante, permitiendo la apertura del esfínter esofágico superior. Cuando el bolo llega a la faringe, por acción del constrictor superior de la faringe contra el paladar blando, se inicia una contracción peristáltica que permite desplazar el alimento por el esófago.[3,7] El esfínter esofágico inferior se abre una vez que el alimento entra, y permanece abierto hasta que la contracción peristáltica pasa el bolo alimenticio al estómago.

Fisiopatología

El adecuado paso del bolo alimenticio depende de diversos factores, como el tamaño del bolo, el diámetro de la luz del conducto de paso, la contracción peristáltica y la inhibición deglutoria que se refiere a la inhibición de ambos esfínteres, superior e inferior durante la deglución. De esta manera se puede dividir a la disfagia según el mecanismo afectado. Si se produce de modo secundario a un bolo demasiado grande o a una estrechez del conducto se habla de disfagia mecánica, y cuando existe una alteración a nivel del mecanismo de contracción o inhibición deglutoria se habla de una disfagia motora.

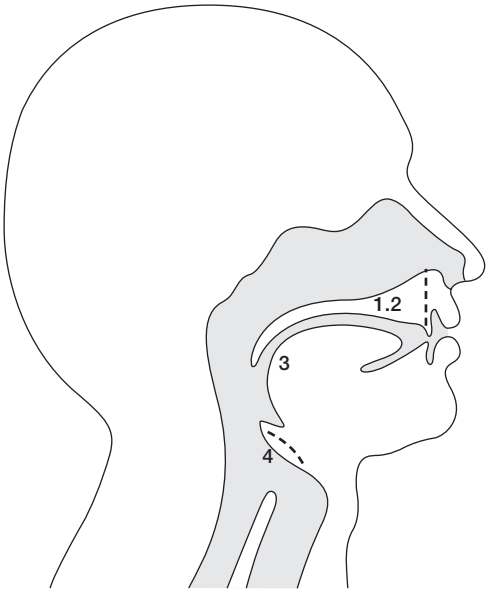


Figura 3-1. Fases de la deglución. 1) Preparación oral, 2) transferencia oral, 3) transferencia faríngea, y 4) transferencia esofágica.

Entre las causas más habituales de la disfagia motora se encuentran los carcinomas, las estenosis de origen péptico o los anillos esofágicos.

En la disfagia motora puede haber alteraciones a nivel de la musculatura lisa y estriada. En el caso de enfermedades con afección de la musculatura estriada se ven alterados la faringe y ambos esfínteres esofágicos, mientras que en caso de afección de la musculatura lisa hay daño de la porción torácica del esófago y del esfínter esofágico inferior.[7]

La alteración de cualquiera de las fases por alguna de estas causas condiciona de manera secundaria la disfagia, la cual para su estudio se divide en dos categorías: disfagia orofaríngea, en la que hay afección de alguna de las tres primeras fases conocidas, y la disfagia esofágica, en la que se afecta la última fase.[6]

Disfagia orofaríngea

La disfagia orofaríngea implica altos índices de morbilidad, mortalidad y costos relacionados con la salud. Se estima una prevalencia en sujetos mayores de 50 años de 16 a 22%. Su gravedad puede llegar a condicionar deshidratación, desnutrición, broncoaspiración, choque, neumonía e incluso muerte.[2-4] Su principal causa es el accidente vascular cerebral; otras causas importantes son la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Alzheimer.[4]

La disfagia orofaríngea representa una manifestación de las enfermedades neuromusculares que afectan tanto hipofaringe como esófago. En este tipo de disfagia hay imposibilidad para propulsar el bolo alimenticio desde la faringe hasta el cuerpo esofágico a través del esfínter esofágico superior.

Disfagia esofágica

La mayor parte de las veces este tipo de disfagia es secundaria a lesiones estructurales que no permiten el paso del bolo; sin embargo, los trastornos primarios y secundarios de la actividad motora del esófago representan otra causa importante de disfagia esofágica.[6]

Presentación

Interrogatorio

El paciente presenta dificultad o malestar, el cual refiere a diferentes alturas de la región retroesternal.[2] Se estima que la causa de la disfagia puede determinarse de manera certera en 80% de los casos, basándose sólo en una minuciosa historia clínica.[8]

Mediante el interrogatorio es posible determinar si la disfagia es de origen orofaríngeo o esofágico. Se sabe también que los trastornos neuromusculares causantes de disfagia son secundarios, en la mayoría de los casos, a enfermedades sistémicas, por lo que se debe prestar especial atención a encontrar datos de afección generalizada.

Cuando se sospecha de disfagia orofaríngea deben aclararse cinco cuestiones fundamentales:

1. Si el paciente describe disfagia, diferenciando de la presencia de *globus* o hiposalivación.
2. Si es de origen orofaríngeo o esofágico.
3. Si la disfagia es causada por un trastorno estructural o funcional.
4. Gravedad de la disfagia y de las complicaciones presentes.
5. Si hay alguna enfermedad subyacente.[3]

Cuando la disfagia surge en el primer segundo de la deglución o se acompaña de sialorrea, atragantamiento, tos, aspiración, regurgitación nasal o movimientos de balanceo de la cabeza, se debe sospechar de un proceso de orofaringe.[3,6]

En estos casos, los pacientes identifican que el bolo no pasa de la orofaringe localizando a nivel cervical su sintomatología;[9] sin embargo, no debe olvidarse que entre 15 a 30% de los casos una obstrucción distal del esófago puede presentar sintomatología a este nivel.[3,4]

Debe diferenciarse de la presencia de *globus*, la cual es una sensación no dolorosa, de plenitud o de cuerpo extraño en la garganta, en la cual no hay implicación del mecanismo de deglución. Suele presentarse entre las comidas, no desencadenado al deglutir, lo cual en ocasiones puede aliviarse con la ingesta de alimento.[3,4]

El interrogatorio detallado sobre el consumo de medicamentos es importante, ya que muchos de éstos pueden actuar a nivel central alterando la función orofaríngea de la deglución. La disfagia a líquidos es indicativa de una lesión estructural, como estrechez, anillo o tumor; sin embargo, la distinción entre disfagia para sólidos o líquidos tiene poco valor diagnóstico para diferenciar entre disfagia orofaríngea y esofágica.[3]

Otras manifestaciones pueden sugerir la causa, en particular de disfagia orofaríngea, así la expulsión inmediata del alimento puede orientar a patología en hipofaringe o a nivel cricofaríngeo. La presencia de un ruido gorgoteante durante la deglución, así como la regurgitación de comida y halitosis pueden sugerir un divertículo de Zenker. En los casos de episodios repetitivos de enfermedades pulmonares pueden ser secundarios a una inadecuada protección laríngea.

La ronquera asociada puede relacionarse con la disfunción del nervio laríngeo recurrente o con una enfermedad muscular intrínseca, ocasionando alteración en la movilidad de las cuerdas vocales. Afecciones en el paladar blando o músculos constrictores causan disartria y habla nasal, así como regurgitación faringonasal. La pérdida ponderal puede ser la única manifestación y es secundaria a la falta de ingesta condicionada por la falla en la deglución.[9]

Los casos de dolor asociado con la deglución o de manera permanente puede ser indicativo de neoplasia, infección, inflamación por agentes corrosivos o radiación ionizante.[3] La valoración de los movimientos oculares también es primordial, ya que la presencia de ptosis puede estar presente en los casos de miopatías como miastenia grave, síndrome de Horner en caso de ser unilateral.

Se debe interrogar sobre antecedentes de accidente vascular cerebral, así como la asociación con otros síntomas neurológicos como vértigo, vómito, hipo, *tinnitus*, diplopía.[3,4]

Las circunstancias en las que se presentan los síntomas proveen información valiosa, de manera que en los casos de progresión rápida asociada con pérdida ponderal se debe sospechar de lesiones malignas. La instauración aguda de la disfagia asociada con otros signos y síntomas neurológicos orienta hacia la presencia de una causa cerebrovascular. Un curso subagudo e insidioso es más común en patologías como miopatía inflamatoria, miastenia y esclerosis lateral amiotrófica.

En el otro extremo, la disfagia que se percibe posterior al primer segundo de la deglución, se acompaña con dolor retroesternal o subxifoideo, y debe orientar hacia una causa esofágica.[6] La mayoría de estos pacientes refieren dificultad para el paso de los alimentos por el esófago, explicando que quedan "suspendidos" en algún sitio, se localizan a nivel retroesternal. El nivel exacto en el que refieren la sintomatología, de manera frecuente no correlaciona directamente con el sitio de la lesión causante.[9]

En estos casos es importante determinar el tipo de alimentos con los que se asocia la disfagia, ya que las alteraciones que afectan a nivel de la mucosa, o bien de origen mediastinal e involucran el esófago distal, causan disfagia al estrechar la luz esofágica. Tales estrecheces por lo general causan poca resistencia al paso de los líquidos, por lo que comúnmente estos padecimientos causan disfagia sólo a sólidos. Por otra parte, las enfermedades que causan disrupción de la peristalsis afectando el músculo liso y su inervación pueden causar disfagia para líquidos y sólidos desde el inicio.[8]

Como ya se comentó, la percepción de que un bolo se queda en determinado punto por arriba de la horquilla esternal, tiene poco valor diagnóstico, ya que la sensación puede ser causada lo mismo por una patología al inicio de la faringe o en la porción más distal del esófago. No así para el malestar localizado por debajo de la horquilla, en donde la probabilidad de estar involucrado el esófago distal es alta.[10]

El carácter intermitente o progresivo de la disfagia es importante, ya que los pacientes con anillos esofágicos mucosos (Schatzky) de manera característica presentan disfagia intermitente y no progresiva. Estas personas experimentan de manera característica episodios de corta duración de disfagia a alimentos sólidos. Los periodos entre cada episodio pueden cursar sin alteración, en las estenosis benignas tienen una evolución lenta e insidiosa, mientras que en las malignas la progresión es rápida con pérdida ponderal importante; sin embargo, no debe olvidarse que aun en las causas benignas de disfagia puede haber compromiso sistémico secundario al deterioro nutricio que se presenta.[2,8]

El antecedente de pirosis puede orientar hacia el diagnóstico de una estenosis péptica, aunque no es un síntoma que se presente en todos los casos de reflujo y, por otra parte, no todos los pacientes con estenosis pépticas presentan pirosis como antecedente. Los pacientes con esófago de Barrett con evolución hacia adenocarcinoma tienen antecedente de pirosis en dos terceras partes de los casos. Debido a lo anterior, no se puede asumir con la presencia de pirosis ningún diagnóstico.

Se debe interrogar respecto al antecedente de ingesta de medicamentos, ya que algunos fármacos pueden causar esofagitis y en algunos casos formar ulceraciones profundas y, como consecuencia, estenosis. Los medicamentos asociados con esofagitis medicamentosa son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), alendronato, doxiciclina, quinidina, entre otros.

Pacientes con enfermedad del colágeno subyacente pueden desarrollar trastornos motores a nivel esofágico, lo cual conlleva a disminución de la motilidad esofágica e incompetencia del esfínter esofágico inferior, dando como resultado la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Otro factor involucrado de manera importante en este grupo de pacientes es la administración prolongada de AINE, lo que puede condicionar por sí solo o aunado a los otros factores, la presencia de disfagia.[8]

Exploración

En general, el examen físico contribuye poco al diagnóstico etiológico de la disfagia. Sin embargo, en algunos casos puede orientar de manera importante, como la detección de bocio, alteraciones cutáneas características, signos de anemia ferropriva, adenopatías cervicales, supraclaviculares o axilares metastásicas, datos de debilidad muscular.[5] Es posible llegar al origen neuroanatómico de la lesión, lo cual puede orientar sobre la causa de la disfagia, determinar la gravedad y al mismo tiempo lograr la detección oportuna de las complicaciones asociadas, de manera que se obtienen datos sobre el estado nutricional del paciente y la posibilidad de tolerar procedimientos invasivos necesarios para el manejo.[8]

La exploración inicia desde la cabeza y cuello,[6] es necesario efectuar una exploración neurológica minuciosa que evalúe la función sensitiva y motora de los nervios craneales, la presencia de tumores, adenopatías y alteraciones vertebrales.

Debe incluir también la palpación de la boca y de la faringe, una revisión directa o indirecta de la laringe, y evaluación de datos de evidencia de otros trastornos neuromusculares. Se puede observar al paciente al deglutir los alimentos con los que se desencadenan los síntomas;[5] de esta forma, al evaluar al paciente durante la deglución de agua se logra visualizar la acción simétrica y coordinada de la musculatura cervical y facial.

Es importante examinar la movilidad de la laringe e hioides, ya que una función defectuosa puede dejar desprotegida la vía aérea y producir aspiración.[4]

El habla nasal puede indicar disfunción del paladar blando. La exploración de movimientos oculares puede dar datos para el diagnóstico de miastenia grave, o algunas otras miopatías.

Estudios de diagnóstico

Esofagograma

Cuando se sospecha de disfagia orofaringea, el esofagograma puede mostrar lesiones oclusivas intraluminales (anillos, esteno-

sis o cáncer) y otras causas estructurales como divertículos.[4,6,8] En algunas series se ha encontrado al esofagograma como una prueba más sensible que la endoscopia para la detección de estenosis sutiles, como aquellas causadas por estenosis pépticas y por la formación de anillos, que son de 0.10 mm de diámetro. Permite además determinar la longitud de la zona de estenosis a lo largo del cuerpo del esófago. Su realización incluso puede detectar anormalidades en la motilidad esofágica.[11]

Videofluoroscopia

En un estudio dinámico, la videofluoroscopia, se realizan tomas en las fases oral y faríngea de la deglución, aporta datos sobre las características de la deglución faríngea, de broncoaspiración, competencia velofaríngea y depuración del contraste.[4]

Debe realizarse un trago de bario con valoración fluoroscópica de la hipofaringe. Si hay evidencia de una lesión en el área retrofaríngea o si la historia sugiere disfagia orofaríngea, la hipofaringe se revisa con cuidado.

Endoscopia

Si no hay evidencia de una lesión proximal en los estudios radiográficos, el paciente debe ser sometido a una endoscopia flexible para evaluar la mucosa esofágica. La endoscopia alta, por su parte, permite tomar la biopsia de zonas sospechosas,[6] suele ser más sensible en la identificación de lesiones a nivel de la mucosa del esófago;[8] sin embargo, si no se encuentran lesiones en la mucosa, se deben realizar estudios manométricos para determinar si existe de manera subyacente la presencia de un trastorno motor.[5]

Manometría

La manometría esofágica es en particular útil para establecer el diagnóstico de trastornos motores como acalasia, espasmo esofágico difuso y alteraciones motoras secundarias a enfermedades del colágeno. Cuando la disfagia se encuentra asociada a una causa mecánica, como estenosis o anillos, la manometría no es un estudio necesario de primera instancia, se debe considerar en los casos en que a pesar del tratamiento persista la sintomatología.[4,6,8,12]

Centelleografía de tránsito esofágico

Suele ser menos sensible y específico en el diagnóstico de los trastornos motores que la manometría; sin embargo, la información sobre el tránsito del bolo alimenticio, es un estudio complementario de ésta, aunque su uso rutinario aún no se ha establecido.

Tratamiento

Debe ir enfocado en función de la causa y el tipo de disfagia encontrados. Algunas enfermedades causantes de disfagia, como la enfermedad de Parkinson, hipotiroidismo, polimiositis, y miastenia grave cuentan con tratamientos específicos, mismos que pueden conllevar a mejoría de la disfagia.

El tratamiento quirúrgico puede dar buenos resultados en los pacientes con divertículo de Zenker o acalasia del cricofaríngeo. En algunos casos se ha descrito su utilidad en la enfermedad neuromuscular; sin embargo, cuando se presentan trastornos neuromusculares no tratables es factible obtener beneficio del manejo con terapia de rehabilitación, algunas técnicas orientadas a modificaciones dietéticas, cambios posturales, cambio en la conducta durante la deglución, o manipulaciones externas,[13] sin descartar los casos en los que no se puede mantener una nutrición adecuada, el inicio de nutrición enteral vía gastrostomía.[6]

En la disfagia esofágica, las estenosis de origen benigno, las membranas y anillos son susceptibles de ser tratada con dilataciones. En las neoplasias malignas en estadios tempranos se puede optar por el manejo quirúrgico radical. En las lesiones no resecables se puede utilizar la cauterización, láser, endoprótesis y la radioterapia.

Para cada causa en particular existen algunas alternativas de manejo como en la acalasia con la aplicación de toxina botulínica en el esfínter esofágico inferior, miotomía quirúrgica, dilatación endoscópica. En algunos trastornos motores esofágicos se ha optado también por el manejo con nitratos y antagonistas de calcio.

Pirosis

Es un trastorno referido como la sensación de quemadura o ardor retroesternal. El síntoma inicia en el estómago, referido en la parte inferior del tórax, irradiándose hacia el cuello, garganta y en ocasiones hacia la garganta.[3,14]

La pirosis se relaciona como factor desencadenante de la alteración neuromotora del tercio inferior del esófago que se acompaña del espasmo reflejo del cardias y actividad antiperistáltica del órgano.[14] Se debe al reflujo del contenido gástrico ácido al esófago.[1,14]

En ocasiones, esa sensación ardorosa o quemante, ácida o agria puede discurrir hasta la garganta produciendo la sensación que coloquialmente se conoce como "agruras". Es un síntoma que acompaña con frecuencia a las enfermedades del tubo digestivo que cursan con alteraciones neuromotoras.[14]

El esfínter esofágico inferior actúa como una barrera antireflujo, relajándose de manera fisiológica para permitir el paso del alimento. Bajo ciertas condiciones patológicas disminuye la presión del esfínter, con lo que se permite el reflujo de las secreciones ácidas gástricas o bilis al esófago inferior, en donde pueden provocar irritación variable con inflamación de la mucosa esofágica, manifestándose como pirosis.[1]

La causa más frecuente de la pirosis es la insuficiencia cardiohiatal, y por lo general se presenta como manifestación del reflujo gastroesofágico resultante de cambios posturales que lo facilitan (decúbito dorsal horizontal, inclinación del cuerpo

hacia adelante y hacia abajo). Con la posición horizontal del decúbito durante la noche los pacientes refieren mayor frecuencia del síntoma.[14] Otras condiciones que conllevan al aumento de la presión intraabdominal y que desencadenan el síntoma son el embarazo, ascitis u obesidad.[1]

La pirosis puede acompañar con frecuencia a padecimientos funcionales u orgánicos que presentan dificultad de vaciamiento gástrico, ya que se vence la resistencia del esfínter, lo que permite el paso del contenido gástrico al esófago.[14]

Es importante considerar que en ocasiones el dolor causado por angina cardiaca puede confundirse con pirosis; sin embargo, la presencia de otros síntomas puede hacer el diagnóstico diferencial.

Diagnóstico

Se debe interrogar al paciente sobre si:

- Ha experimentado antes el síntoma.
- Se presenta con los alimentos o bebidas.
- El estrés o la fatiga agrava la molestia.
- Se asocia con los movimientos o una determinada posición del cuerpo.
- La ingestión de líquidos muy calientes o fríos empeoran o alivian el síntoma.

Es importante cuestionar, además, sobre la asociación con otros síntomas como la regurgitación y otros síntomas concurrentes.

La pirosis representa el síntoma más común de la enfermedad por reflujo gastroesofágico junto con la regurgitación. Tiene una presentación crónica, ocurre por lo general de 30 a 60 min después de la ingesta de alimentos o bebidas, puede empeorar con los cambios posturales así como estar asociado con la presencia de síntomas como disfagia, dispepsia y dolor retroesternal.[15]

Su asociación con dispepsia puede relacionarse también con la enfermedad ácido péptica. En la mayoría de los casos se presenta dolor ardoroso en epigastrio, que se presenta 2 a 3 h después de comer y cuando se encuentra el estómago vacío (por lo general en la noche) y se alivia con las comidas o con la administración de antiácidos o inhibidores de la secreción ácida. En ocasiones se asocia con la ingesta de alimentos como el café, ácido acetilsalicílico, alcohol, alimentos ácidos.

A su vez, la pirosis puede ser un signo de lesión neoplásica, según el tipo, tamaño y localización del tumor. Puede ser el primer síntoma, cursando de manera indolora, empeorando de manera progresiva; se presenta en las noches con regurgitación y aspiración. Al evolucionar se presenta obstrucción parcial y pérdida rápida de peso, puede presentarse dolor en la región anterior y posterior del tórax. Quizá se desencadenen otros síntomas como ronquera, dolor faríngeo, náuseas, vómito y una sensación de plenitud retroesternal.

Los divertículos esofágicos pueden cursar de manera asintomática, sin embargo, pueden presentarse pirosis, regurgitación y disfagia. Otros signos encontrados son tos crónica, halitosis y gorgoreo del esófago cuando se degluten líquidos, dolor torácico y un sabor desagradable en la boca.

En las enfermedades del tejido conjuntivo, como la esclerodermia, pueden causar disfunción esofágica, dando como resultado reflujo, pirosis y sensación de adherencia del alimento atrás del esternón, odinofagia, meteorismo después de las comidas y pérdida ponderal. Debe evaluarse la presencia de otros datos de enfermedad sistémica.

Algunos medicamentos llegan a estar involucrados en la aparición del síntoma, entre los que se pueden citar tolbutamida, ácido acetilsalicílico, fármacos con efecto anticolinérgico.

Como el reflujo es un síntoma específico del reflujo gastroesofágico, no se requiere mayor estudio a menos que exista falla de respuesta al tratamiento.

El tratamiento inicial debe ir enfocado a retirar los factores que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior, así como medicamentos para disminuir la producción ácida del estómago. Ante la persistencia se puede agregar al manejo el aumento de la presión del esfínter esofágico.

Si aun con el tratamiento no hay mejoría, es preciso iniciar estudio endoscópico para descartar lesiones a nivel de la mucosa o sospechosas de origen neoplásico, manometría para descartar trastornos motores, o bien, dependiendo de cada caso en particular, para descartar datos de enfermedad sistémica como las colagenopatías.

REFERENCIAS

1. **JORGE LB.** *Guía profesional de signos y síntomas*. 4a ed. México, McGraw-Hill Interamericana. 2005.
2. **GOIC A** *et al. Semiología médica*. Chile: Mediterráneo. 1987.
3. **AGA** Technical Review on Management of Oropharyngeal Dysphagia **AGA.** *Gastroenterology* 116:455-478. 1999.
4. **MURGUÍA D.** *Esofagología clínica*. Laboratorios Liomont, 2006.
5. **GUYTON A, HALL J.** Tratado de fisiología médica. 10a ed. McGraw-Hill Interamericana. Yamada T, Hasler W, Inadomi J. *Manual de gastroenterología*, Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
6. **BRAWNWALD E, FAUCI A, KASPER D** *et al.* Harrison, Principios de medicina interna. 16a ed. McGraw-Hill Interamericana. 2005.

7. **AGA.** Technical Review on Treatment of Patients with Dysphagia Caused by Benign Disorders of the Distal Esophagus. *Gastroenterology* 117:233-254. 1999.
8. **COOK I.** Oropharyngeal Dysphagia Gastroenterol. *Clin N Am* 38:411-431. 2009.
9. **BRENT E, MURRAY J, DIERKHISING R.** Patient Localization of Esophageal Dysphagia. *Digestive Diseases and Sciences* 49:697-701. 2004.
10. **HEWSON EG, OTT DJ, DALTON CB** *et al.* Manometry and radiology. Complementary studies in the assessment of esophageal motility disorders. *Gastroenterology* 98:626-632. 1990.
11. **KAHRILAS PJ, CLOUSE RE, HOGAN WJ.** American Gastroenterological Association technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 107:1865-1884. 1994.
12. **LANGMORE S, GRILLONE G, ELACKATTU A** *et al.* Disorders of Swallowing: Palliative Care. *Otolaryngol Clin N Am* 42: 87-105. 2009.
13. **MARTÍN A, MARTÍN A.** *Fundamentos del diagnóstico*. 10a ed. Méndez Editores. 2002.
14. **RICHTER J.** The Many Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease: Presentation, Evaluation, and Treatment. *Gastroenterol Clin N Am* 36:577-599. 2007.

CAPÍTULO 4

Náuseas y vómito

Nashiely Gil Rojas

Las náuseas y el vómito se encuentran entre los síntomas más comunes. La náusea es subjetiva, se refiere a la sensación desagradable de la necesidad inminente de vomitar. Los pacientes utilizan términos como "enfermo o revuelto del estómago".

El vómito es la expulsión oral enérgica del contenido gástrico asociado con la contracción de los músculos de la pared abdominal y el tórax. Es precedido por arcadas, que son contracciones activas repetitivas de la musculatura abdominal. Estas contracciones generan el gradiente de presión que conduce a la evacuación del contenido gástrico por la boca. El arqueo también se puede producir de forma aislada, sin salida del contenido gástrico por la boca.

Se debe distinguir al vómito de la regurgitación, la cual es pasiva. La regurgitación es el movimiento fácil del contenido gástrico a la boca sin los cambios motores y autonómicos que se presentan en el vómito. Se presenta en los trastornos motores esofágicos como en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la acalasia.

La rumiación es un fenómeno que se puede confundir con el vómito. Es la regurgitación hacia la boca de alimentos recién ingeridos, los cuales se vuelven a masticar y deglutir. Se trata de un fenómeno pasivo, no va precedido por náuseas ni presenta los fenómenos físicos asociados con el vómito.

Las náuseas y el vómito crónicos se definen como aquellos que persisten por más de un mes.

Fisiología

El mecanismo fisiopatológico de las náuseas se desconoce, pero la salivación y deglución excesivas asociadas con náuseas indican que está involucrado el sistema nervioso autónomo.

El vómito consiste en dos fases: arcadas y expulsión. La segunda no ocurre sin la primera. Durante el arqueo, hay movimientos respiratorios espasmódicos de la pared torácica y diafragma, con cierre de la glotis.

Cuando se activa el reflejo del vómito, la secuencia de acontecimientos es la misma, independientemente del estímulo que le dé inicio. El primer fenómeno consiste en una onda de peristaltismo inverso que produce un barrido desde la mitad del intestino delgado hasta el duodeno. El esfínter pilórico y el estómago se relajan para recibir el contenido intestinal; luego se produce una inspiración forzada contra la glotis cerrada, esto disminuye la presión intratorácica mientras el descenso del diafragma aumenta la presión intraabdominal. A continuación, una contracción potente de los músculos abdominales eleva de manera brusca la presión intraabdominal y empuja el contenido gástrico hacia el esófago. El píloro y el antro se contraen y el esfínter esofágico inferior se relaja para permitir el paso del contenido gástrico hacia el esófago. La glotis se cierra para prevenir la aspiración y la laringe se mueve hacia arriba y hacia adelante, y se relaja el esfínter esofágico superior para permitir la propulsión oral.

Antes y durante el vómito se presentan fenómenos vasomotores exagerados, como salivación acuosa abundante y diaforesis, vasoconstricción con palidez y cambios en la frecuencia del pulso. La presión arterial baja antes del vómito y fluctúa mientras éste dura. La frecuencia cardiaca se eleva antes del vómito y disminuye hasta el grado de bradicardia durante el vómito.

El vómito es un fenómeno coordinado por el tronco encefálico. En él se encuentran el centro del vómito y la zona de activación quimiorreceptora.

El centro del vómito está ubicado en forma bilateral en la parte dorsal del bulbo raquídeo. Recibe aferencias de:

1. La zona de activación quimiorreceptora, que detecta estímulos eméticos que viajan en la sangre;
2. Aferentes viscerales del tracto gastrointestinal a través de los nervios vagos;
3. Aferentes viscerales fuera del tracto gastrointestinal como conductos biliares, peritoneo y otros órganos, y
4. Aferentes de los centros extrabulbares en el cerebro, responsables del vómito provocado por olores y gustos desagradables, alteraciones en el aparato vestibular, traumatismos cerebrales o hipertensión endocraneana.

La zona de activación quimiorreceptora se localiza en el área postrema del bulbo raquídeo en el piso del cuarto ventrículo. El área postrema contiene altas concentraciones de receptores serotoninérgicos 5-HT_3, dopaminérgicos D_2, colinérgicos muscarínicos M_1 e histaminérgicos H_1. Esta zona responde a estímulos eméticos transmitidos por la sangre como fármacos, uremia, hipoxia, cetoacidosis diabética, enterotoxina de bacterias grampositivas, enfermedad por radiaciones y cinetosis.

El núcleo del tracto solitario y vestibular también desempeñan una función importante en la iniciación de la emesis.

Hay tres clases de estímulos que pueden inducir la serie de eventos que conducen al vómito:

1. La peritonitis y la irritación gástrica, a través de vías vagales aferentes;
2. Estimulación del oído interno o mareo por movimiento, a través del nervio y núcleo vestibulares; y
3. Fármacos que activan el área postrema del cerebro. En el embarazo se pueden presentar náuseas y vómito por un mecanismo desconocido.

Los estímulos eméticos actúan en diversas locaciones anatómicas. El vómito provocado por pensamientos y olores desagradables se origina en la corteza cerebral. La cinetosis y los trastornos del oído interno actúan en el laberinto y estimulan los receptores colinérgicos muscarínicos M_1 y los receptores histaminérgicos H_1 que están presentes en el núcleo vestibular. La inducción del vómito con irritantes gástricos y antineoplásicos emetógenos se asocia con daños en la mucosa y liberación de serotonina de las células enterocromafines, la cual estimula los nervios vagales aferentes.

El vómito puede ser inducido por químicos llevados en la sangre que se detectan por la zona de activación quimiorreceptora.[1-6]

Diagnóstico diferencial

Las náuseas y el vómito ocurren como una respuesta a condiciones fisiológicas o patológicas. Pueden tener una función de tipo fisiológico para proteger al individuo de las sustancias tóxicas ingeridas o indican una enfermedad en el tracto gastrointestinal, órganos adyacentes o sistema nervioso central (SNC).

El diagnóstico diferencial de las náuseas y el vómito es extenso, e incluye una amplia variedad de condiciones patológicas y fisiológicas que afectan el tracto gastrointestinal, la cavidad peritoneal y el SNC, así como las funciones endocrinas y metabólicas.

Las causas de náuseas y vómito incluyen medicamentos y tóxicos, infecciones, trastornos del intestino y cavidad peritoneal, patologías del SNC, alteraciones endocrinas y metabólicas, náuseas y vómito posoperatorio, vómito cíclico y náuseas y vómito funcionales. (cuadro 4-1).

Medicamentos y etiologías tóxicas

Las reacciones adversas a medicamentos se encuentran entre las causas más comunes de náusea y vómito. La náusea afecta entre 40 a 70% de los pacientes oncológicos que reciben narcóticos para el tratamiento del dolor.

Los agonistas dopaminérgicos como L-dopa, bromocriptina y digoxina, la nicotina y los analgésicos opiáceos, provocan el vómito por acción en el área postrema. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la eritromicina activan las vías vagales aferentes, las cuales estimulan los núcleos del tronco cerebral que coordinan el vómito. Otros medicamentos que pueden

Cuadro 4-1. Medicamentos y tóxicos

Quimioterapia
Grave: cisplatino, dacarbazina, mostaza nitrogenada
Moderada: etopósido, metotrexato, citarabina
Leve: fluorouracilo, vinblastina, tamoxifeno
Analgésicos: ácido acetilsalicílico, AINE
Cardiovasculares: digoxina, antiarrítmicos, antihipertensivos, β-bloqueadores, calcioantagonistas
Diuréticos
Hormonales: anticonceptivos orales
Antibióticos/antivirales: eritromicina, tetraciclina, antituberculosos, aciclovir
Gastrointestinales: sulfasalazina, azatioprina
SNC: narcóticos, antiparkinsonianos, anticonvulsivos
Antiasmáticos: teofilina
Radioterapia
Alcohol
Hipervitaminosis
Causas infecciosas
Gastroenteritis viral y bacteriana
Otitis media
Desórdenes del intestino y del peritoneo
Obstrucción mecánica: obstrucción de la salida gástrica y del intestino delgado
Desórdenes gastrointestinales funcionales: gastroparesia, seudoobstrucción intestinal crónica, dispepsia no ulcerosa, síndrome de intestino irritable
Desórdenes gastrointestinales orgánicos: adenocarcinoma de páncreas, úlcera péptica, colecistitis, pancreatitis, hepatitis, enfermedad de Crohn, isquemia mesentérica
Causas del SNC
Migraña
Aumento de la presión intracraneal: neoplasia, hemorragia, infartos, abscesos, meningitis, malformación congénita, hidrocefalia
Convulsiones
Enfermedades desmielinizantes
Emociones
Enfermedad psiquiátrica: vómito psicógeno, ansiedad, depresión, dolor, anorexia nerviosa, bulimia
Alteraciones laberínticas: cinetosis, laberintitis, tumores, enfermedad de Ménière
Causas endocrinas y metabólicas
Embarazo
Uremia
Cetoacidosis diabética
Hiperparatiroidismo/hipoparatiroidismo
Hipertiroidismo
Enfermedad de Addison
Enfermedades cardiacas
Infarto agudo del miocardio
Insuficiencia cardiaca congestiva
Ablación por radiofrecuencia
Otros
Náuseas y vómito posoperatorio
Síndrome de vómito cíclico

causar náuseas y vómito incluyen antiarrítmicos cardiacos, antihipertensivos, diuréticos, hipoglucemiantes orales, anticonceptivos orales y sulfasalazina, entre otros.

Los agentes quimioterapéuticos pueden producir náuseas y vómito agudos, tardíos y anticipatorios. Las náuseas y vómito agudos se presentan dentro de las primeras 24 h posteriores a la administración de la quimioterapia, los tardíos se presentan después de 24 h de administrar la quimioterapia y náuseas y vómito anticipatorios ocurren antes del comienzo de un nuevo ciclo de quimioterapia como respuesta a estímulos condicionados.

Los factores de riesgo para náuseas agudas inducida por quimioterapia incluyen náuseas prequimioterapia, sexo femenino, administración de quimioterapia altamente emetógena y ausencia de tratamiento antiemético. Es más probable que el vómito agudo ocurra con cisplatino, mostaza nitrogenada y dacarbazina, que aumentan las concentraciones plasmáticas de serotonina, que con la ciclofosfamida provoca poco o ningún aumento en la serotonina plasmática. Es por esto que los antagonistas 5-HT_3 son eficaces para la prevención de las náuseas agudas de los agentes altamente emetógenos, y son menos útiles con síntomas producidos por quimioterapéuticos menos emetógenos.

La radioterapia puede producir vómito por los efectos sobre el tracto gastrointestinal. La incidencia de náuseas y vómito depende de la ubicación de la región irradiada, puede ser de 80% cuando la parte superior del abdomen está incluido en el campo de radiación. La irradiación del abdomen desencadena vómito al alterar la función contráctil del intestino e inducir estenosis.

El etanol provoca vómito por acción local en el tracto gastrointestinal y por acción central en el tronco cerebral.

Causas infecciosas

Las infecciones gastrointestinales y sistémicas pueden producir náuseas y vómito, de comienzo agudo. El vómito secundario a enfermedad entérica es más frecuente en menores de tres años, y entre los 20 y 29 años. Los patógenos gastrointestinales que pueden producir náuseas y vómito son rotavirus, adenovirus, reovirus, *S. aureus*, *Salmonella*, *Bacillus cereus* y *C. perfringens*; y en pacientes inmunocomprometidos, con citomegalovirus o herpes simple.

Las infecciones no gastrointestinales asociadas con náuseas incluyen otitis media, meningitis y hepatitis.

Trastornos del intestino y la cavidad peritoneal

Las náuseas y el vómito son síntomas frecuentes en la obstrucción a cualquier nivel del tubo digestivo, producen distensión, la cual activa los mecanorreceptores que se encuentran en las paredes del intestino que producen activación del centro bulbar del vómito a través del nervio vago.

Los trastornos funcionales de la motilidad gastrointestinal, como gastroparesia, seudoobstrucción crónica intestinal y síndrome de Y de Roux, producen náuseas por la incapacidad de desalojar las secreciones y la comida retenida.

La gastroparesia se puede presentar en enfermedades sistémicas como diabetes mellitus, esclerodermia, lupus eritematoso sistémico, polimiositis-dermatomiositis y amiloidosis. También puede desarrollarse después de una vagotomía y cirugías de drenaje gástrico; o puede presentarse en ausencia de otras enfermedades (gastroparesia idiopática). Las náuseas en el adenocarcinoma pancreático se asocian con el desarrollo de gastroparesia, la cual quizá se debe a inhibición de la función motora gástrica por un mecanismo paraneoplásico.

Las náuseas y el vómito pueden ser síntomas de pacientes con dispepsia funcional. Hay retraso en el vaciamiento gástrico en 30 a 82% de los pacientes.

Los desórdenes abdominales que no involucran directamente la luz del tracto gastrointestinal llegan a producir náuseas y vómito. La pancreatitis, apendicitis y colecistitis pueden activar vías neurales aferentes procedentes del peritoneo. La insuficiencia hepática fulminante produce náuseas, tal vez por una toxina emética aún no identificada o por elevación de la presión intracraneal. También se han reportado náuseas y vómito asociados con quimioembolización de tumores hepáticos.

Causas en el SNC

Cualquier patología asociada con incremento en la presión intracraneal como tumores, infartos, hemorragias, infecciones o trastornos congénitos, pueden producir emesis, con o sin náuseas concomitante, por activación de las estructuras en el tronco cerebral que median el vómito. Las náuseas y el vómito también pueden ser consecuencia de trastornos convulsivos y son síntomas importantes en la migraña.

Las causas raras de trastornos del SNC que se presentan con náuseas y vómito son desmielinización del tronco cerebral, quistes neuroentéricos del ángulo pontocerebeloso y lesiones activas de neurocisticercos.

Causas endocrinológicas y metabólicas

Las causas endocrinológicas o metabólicas que causan náuseas y vómito incluyen uremia, cetoacidosis diabética, hiperparatiroidismo, hipoparatiroidismo, hipertiroidismo y enfermedad de Addison. La patogénesis no se ha definido y es probable que estén involucrados múltiples factores. Se cree que hay activación del área postrema en la uremia, cetoacidosis diabética e hipercalcemia; y que los trastornos en la actividad motora gastrointestinal sean el origen de las náuseas y el vómito en las enfermedades tiroideas y paratiroideas.

El embarazo es la causa endocrinológica más común de la emesis. El vómito ocurre hasta en 70% de las mujeres durante

el primer trimestre del embarazo. Las náuseas del embarazo son más comunes en primigrávidas, jóvenes, con escolaridad baja, sobrepeso y sin empleo fuera de casa.

La hiperemesis gravídica es un estado de vómito intratable que complica entre 1 y 5% de los embarazos, y puede resultar en anormalidades significativas de líquidos y electrólitos. Se desconoce la causa, pero es probable que sea de origen hormonal. Aunque los síntomas son paralelos al incremento temprano de la hormona gonadotropina coriónica humana, aun no se ha definido la función de esta hormona. Hay una clara asociación entre la intolerancia previa a los anticonceptivos orales y las náuseas durante el embarazo, lo que sugiere que están involucrados los estrógenos y la progesterona.

El hígado graso agudo del embarazo produce náuseas y vómito en el tercer trimestre del embarazo y se puede complicar con insuficiencia hepática, coagulación intravascular diseminada y muerte materna y/o fetal.

Náuseas y vómito posoperatorios

La prevalencia de náuseas y vómito en los procedimientos quirúrgicos es de 11 a 73%. Las náuseas posoperatorias son más frecuentes en mujeres jóvenes. Su prevalencia aumenta con el uso de óxido nítrico y medicamentos opiáceos, es menos probable que se presente con la administración intravenosa de propofol. Las náuseas y el vómito se presentan con mayor frecuencia después de la anestesia general que la regional, y su prevalencia aumenta de forma paralela con la duración de la cirugía y la anestesia. Son más comunes después de la cirugía ginecológica, abdominal, ortopédica y del oído medio.

Vómito cíclico

También llamado "migraña abdominal" o "epilepsia abdominal". Es un síndrome raro que se caracteriza por episodios agudos de náuseas y vómito, separados por periodos asintomáticos. Con frecuencia se asocia con cefalea migrañosa, cinetosis y atopia. La edad promedio de inicio es de tres años y es más común en mujeres. Los niños afectados experimentan ocho ataques por año y el promedio de duración de cada ataque es de 20 h. Se ha descrito una asociación con mutaciones en el DNA mitocondrial.

Otras alteraciones

Los trastornos laberínticos que producen náuseas y vómito a menudo se asocian con vértigo. La cinetosis está inducida por movimientos repetitivos crónicos que estimulan las vías nerviosas aferentes que se proyectan hacia los núcleos vestibulares y conducen a la activación de los núcleos del tallo encefálico, desencadenando el vómito, esta activación se produce a través de las vías histaminérgicas H_1 y colinérgicas M_1. Otras causas laberínticas que causan emesis incluyen laberintitis viral, tumores y enfermedad de Ménière.

El vómito psicógeno es el que se debe a alteraciones emocionales subyacentes. Es más frecuente en mujeres jóvenes, sobre todo en aquellas con un historial de enfermedad mental o dificultades sociales. Otros trastornos psiquiátricos asociados con náuseas incluyen los trastornos de ansiedad, depresión, anorexia nerviosa y bulimia nerviosa.

Las náuseas y el vómito pueden presentarse en el infarto agudo del miocardio, correlacionándose con el tamaño del infarto más que con su localización.

Llegan a ocurrir náuseas en la insuficiencia cardiaca congestiva, quizá secundaria a la congestión pasiva del hígado y el intestino. También se han reportado náuseas después de ablación con radiofrecuencia para el tratamiento de las arritmias cardiacas.

Náuseas y vómito funcional

Se define como uno o más episodios de emesis cada semana en ausencia de algún problema alimentario o trastorno psiquiátrico.[7-11]

Abordaje clínico

Historia

Inicialmente se debe diferenciar el vómito de la regurgitación y rumiación. La evaluación incluye una clara delineación de la duración, frecuencia y gravedad de los síntomas junto con una descripción de sus características y la naturaleza de cualquier síntoma asociado.

Duración de los síntomas

Un cuadro agudo de náuseas y vómito refleja una infección aguda, ingestión de toxinas, una nueva medicación, embarazo, pancreatitis, colecistitis, traumatismo craneal o dolor visceral (secundario a cuadros agudos de obstrucción, inflamación o isquemia intestinal).

Los cuadros crónicos de náuseas y vómito (por más de un mes) sugieren obstrucción mecánica parcial del tracto gastrointestinal, procesos patológicos intracraneales (tumores cerebrales), trastornos de la motilidad gastrointestinal (gastroparesia), alteraciones endocrinas o metabólicas o un trastorno psicógeno.

Características de los episodios de vómito

- Los trastornos del SNC que incrementan la presión intracraneal se presentan con "vómito en proyectil", aunque también puede ocurrir la emesis "ordinaria".
- El vómito sin antecedente de náuseas siempre sugiere la posibilidad de lesión en el SNC, sobre todo si la emesis es de inicio súbito y en proyectil.

- Los pacientes con vómito psicógeno crónico a menudo reportan una historia de enfermedades orgánicas o funcionales del tracto gastrointestinal.
- El vómito cíclico describe episodios intermitentes de vómito separados por periodos de normalidad en los últimos meses.

Tiempo del inicio

- El vómito que se produce en la mañana se presenta en el embarazo, uremia, ingestión de alcohol y escurrimiento posnasal durante la noche.
- El vómito nocturno es frecuente en la hernia diafragmática, úlcera duodenal estenosante y algunas dispepsias reflejas.
- El vómito que se presenta durante las comidas o inmediatamente después de ellas son frecuentes en el vómito psicógeno.
- En la anorexia nerviosa o la bulimia, el vómito se produce durante o poco después de una comida.
- El vómito recurrente que ocurre 1 a 4 h después de comer con frecuencia se debe a lesiones intrínsecas del estómago o el duodeno, como úlceras gástricas o duodenales con piloroespasmo.
- La obstrucción del tracto de salida gástrico y los trastornos de motilidad (gastroparesia) producen vómito de aparición retardada, por lo general más de 1 h después de la ingestión de comida.
- El vómito de material ingerido 12 h antes orienta hacia una obstrucción del tracto de salida o atonía gástrica.

Calidad y cantidad

- El vómito que consiste en grandes cantidades de jugo gástrico representa una úlcera duodenal con hipersecreción o síndrome de Zollinger-Ellison.
- El vómito por la mañana de una pequeña cantidad de moco en el jugo gástrico es frecuente en la gastritis crónica, rinofaringitis con escurrimiento posnasal y embarazo.
- La presencia de grandes cantidades de moco en el contenido gástrico denota estasis gástrica, inflamación del estómago o neoplasia.
- El vómito de pus es muy raro y debe sugerir gastritis supurativa, ingestión de agentes corrosivos, absceso gástrico o rotura de un absceso extragástrico al estómago.
- El vómito incoercible se observa en el cáncer, uremia, diabetes.

Olor

- El vómito que se expulsa de un estómago con gran cantidad de ácido clorhídrico tiene un olor penetrante característico.
- El vómito de un estómago aclorhídrico es inoloro en ausencia de retención gástrica.
- Un olor fecal puede surgir de una obstrucción intestinal, peritonitis o fístula gastrocólica.

Alimentos

- Cuando el vómito ocurre 1 a 2 h después de comer, durante la digestión activa, debe observarse el grado de quimificación. En aclorhidria gástrica no hay evidencia de quimificación, el vómito aparece como una mezcla de agua y alimento recién ingerido y agua. En el estómago normal y en casos de hipersecreción, la quimificación ya ha ocurrido para este tiempo, así que la mezcla de alimentos está finamente dividida.
- El vómito de alimentos parcialmente digeridos o quimo varias horas después de una comida sugiere obstrucción de la salida gástrica o gastroparesia, ambos ocurren sin dolor importante.
- Si el alimento parcialmente digerido está libre de bilis, sugiere obstrucción de la salida gástrica, en cambio, el vómito biliar es característico de la obstrucción por debajo del ámpula de Vater.
- La regurgitación de alimentos no digeridos son indicativos de trastornos como la acalasia esofágica, estenosis esofágica o divertículo de Zenker.

Síntomas asociados

- El dolor abdominal que precede al vómito indica una lesión orgánica, como una obstrucción.
- Con la obstrucción del intestino delgado el dolor es cólico, intenso y puede mejorar por un tiempo con el vómito.
- El vómito que sigue y alivia un episodio de dolor epigástrico se debe a lesiones intragrástricas y piloroespasmo.
- El vómito de origen gastroduodenal (úlcera péptica, neoplasia, gastritis) se presenta en relación con las comidas, va precedido de náuseas y el vómito alivia con rapidez las molestias epigástricas que experimentaba el paciente.
- En el vómito de origen reflejo (apendicitis, colecistitis) el paciente no siente alivio después de vomitar.
- La pérdida de peso significativa puede indicar un proceso maligno; sin embargo, también la obstrucción de salida gástrica y la enfermedad ulcerosa pueden causar pérdida de peso al inducir citofobia.
- La presencia de cefalea, vértigo, rigidez de nuca o déficits neurológicos focales sugieren náuseas y vómito de causa central. La clásica cefalea del tumor cerebral, la cual es intensa, empeora por la mañana y se asocia con náuseas y vómito, ocurre sólo en una minoría de los pacientes.
- Una historia de episodios intermitentes de vómito, asociados con una historia de migraña, sugiere el síndrome de vómito cíclico.

- La saciedad temprana, sensación de plenitud postprandial y dolor abdominal indican gastroparesia.
- El dolor episódico en cuadrante superior derecho y vómito sugiere litiasis vesicular.
- La coexistencia de cefalea con vómito puede sugerir migraña, sinusitis o condiciones que producen incremento de la presión intracraneal.
- El vértigo y tinnitus indican la posibilidad de enfermedad de Ménière u otras condiciones del oído interno.
- La depresión con poca o ninguna pérdida de peso, a pesar de una larga historia de emesis indican vómito psicógeno.
- Una gran pérdida de peso debe hacer sospechar de tumor maligno.

Examen físico

El examen físico es importante para valorar las consecuencias de las náuseas, y el vómito, además, ayuda a determinar las condiciones subyacentes. El examen físico detecta signos importantes como ictericia, linfadenopatía, masas abdominales, y puede revelar hallazgos sugestivos de tirotoxicosis y enfermedad de Addison.

- El dolor en epimesogastrio sugiere úlcera.
- La distensión abdominal con chapaleo orienta hacia una obstrucción de la salida gástrica o gastroparesia.
- El dolor abdominal con distensión y algunas veces peristalsis visible indican obstrucción gastrointestinal.
- En la auscultación se puede encontrar incremento de los ruidos intestinales en la obstrucción intestinal o ausencia de sonidos intestinales en el íleo.
- Las extremidades deben examinarse buscando cambios sugestivos de esclerodermia o neuropatía periférica.
- Se deben inspeccionar las uñas buscando hallazgos sugestivos de vómito autoinducido.
- A la inspección de los dientes se puede descubrir pérdida del esmalte dental, lo cual puede orientar hacia vómito recurrente como en la bulimia.
- La bulimia se debe considerar en pacientes con erosiones dentales, callosidades en el dorso de los dedos, hipertrofia de las glándulas salivales y lanugo.
- En el examen neurológico las anormalidades en los nervios craneales sugieren causa central de los síntomas.
- Una alteración en el sensorio y papiledema puede sugerir una lesión en el SNC.
- La ictericia y hepatomegalia sugieren hepatitis o cirrosis.

Diagnóstico

No hay guías para la evaluación diagnóstica de los pacientes con náuseas y vómito crónicos inexplicables.

De acuerdo con los resultados de la historia y la exploración física, se seleccionan los estudios de laboratorio. Para la mayoría de los pacientes, una evaluación inicial razonable consiste en estudios básicos de laboratorio que sugieran la etiología y excluyen consecuencias serias del vómito. Los electrólitos séricos pueden excluir hipopotasemia, azoemia y alcalosis metabólica resultantes de la disminución del volumen intravascular y pérdidas crónicas del contenido gástrico.

Los valores de proteína sérica y albúmina pueden ayudar a valorar la enfermedad orgánica crónica o la desnutrición. Una citometría hemática completa puede revelar anemia microcítica de un proceso de mucosa y leucocitosis en enfermedad inflamatoria. En pacientes con dolor abdominal o ictericia se deben obtener enzimas pancreáticas y hepáticas.

Es importante realizar una prueba de embarazo a cualquier mujer en edad reproductiva con náuseas y vómito, de preferencia antes de los estudios radiográficos. Estudios de laboratorio adicionales incluyen evaluación de la función tiroidea y concentraciones séricas de fármacos.

Por otra parte, si se sospecha que hay obstrucción de intestino delgado se deben obtener radiografías de abdomen de pie y decúbito, con el conocimiento de que pueden no revelar la obstrucción parcial del intestino delgado en 22% de los casos. Si las imágenes abdominales no son concluyentes, se debe realizar una endoscopia superior para excluir obstrucción de salida gástrica o enfermedad significativa de la mucosa.

Si la obstrucción sigue siendo una sospecha después de las imágenes y la endoscopia, la enteroclisis proporciona una valoración con mayor detalle del intestino delgado. Si se cree que hay obstrucción colónica también se debe realizar colonoscopia o la radiografía con enema de contraste.

A fin de valorar la función motora gástrica se puede realizar la medición centelleográfica de la fase sólida del vaciamiento gástrico, esta prueba del vaciamiento gástrico con radioisótopos ofrece una valoración fácil, precisa y no invasiva para examinar la función motora gástrica.

La electrogastrografía utiliza electrodos cutáneos para medir la actividad de las ondas lentas, en pacientes con náuseas y vómito las anormalidades de la electrogastrografía incluyen ritmos bioeléctricos rápidos (taquigastria) o lentos (bradigastria).

Una nueva tecnología no radiactiva es la prueba de ^{13}C en aliento, la cual mide el $^{13}CO_2$ liberado después de la ingesta de alimentos marcados.

Si se sospecha patología vesicular, pancreática o hepatobiliar se debe realizar un ultrasonido o una tomografía axial computarizada (TAC) abdominal. Si se sospecha patología del SNC hay que practicar un estudio de imagen. En esta situación se considera a la imagen por resonancia magnética (IRM) el estudio de elección, ya que ofrece una adecuada visualización de la fosa posterior.

Una vez que se han excluido causas orgánicas comunes y dismotilidad gastrointestinal, se puede considerar al vómito psicogénico como un diagnóstico diferencial.[12-14]

Tratamiento

El tratamiento del paciente con náuseas y vómito debe incluir:

1. Corrección de los déficit de líquidos y electrólitos o las deficiencias nutricionales que se presentan como consecuencias del vómito o de la citofobia.
2. Identificación y eliminación de la causa subyacente de los síntomas.
3. Alivio de los síntomas si la causa primaria no se puede identificar o no puede ser rápidamente eliminada.

Cuando el vómito es prolongado puede haber deshidratación, hipopotasemia y alcalosis metabólica. El reemplazo de líquidos se debe hacer con solución salina más suplementos de potasio. Si la ingesta oral se tolera, se prefiere una dieta líquida, ya que el vaciamiento líquido del estómago es más eficiente que el de los sólidos.

En la gastroparesia las medidas dietéticas incluyen comidas pequeñas frecuentes, disminución del contenido de grasa en los alimentos, evitar la ingesta de materiales parcialmente digeribles y eliminación de bebidas carbonatadas para reducir la distensión gástrica.

Enfoque farmacológico

El tratamiento médico se puede dividir en dos grupos: antieméticos y procinéticos. Los antieméticos actúan a nivel del SNC para suprimir las náuseas y prevenir el vómito. Los procinéticos son medicamentos que actúan a nivel periférico alterando la actividad gástrica refleja o la función motora. Las principales clases de medicamentos que se utilizan para el tratamiento sintomático de las náuseas y el vómito son las fenotiazinas, antihistamínicos, anticolinérgicos, antagonistas de la dopamina y antagonistas serotoninérgicos. Otros compuestos que tienen propiedades antieméticas son las butirofenonas, canabinoides, esteroides, benzamidas y benzodiacepinas.

Agentes antieméticos

Anticolinérgicos

La utilidad clínica de los anticolinérgicos ha sido limitada por su eficacia relativamente moderada y la poca tolerancia debido a sus frecuentes efectos adversos. En la actualidad, el único agente anticolinérgico que se utiliza es la escopolamina. Se utiliza principalmente para la profilaxis y tratamiento de la cinetosis. La escopolamina tiene eficacia leve en las náuseas y el vómito relacionados con la quimioterapia citotóxica y puede tener un papel como terapia adyuvante en este contexto.

Antagonistas de la histamina H_1

Los antagonistas de los receptores de histamina H_1 tienen efectos antieméticos centrales. A esta familia pertenecen la meclizina y la difenhidramina. Se emplean para el tratamiento de trastornos como cinetosis, vértigo y migraña, en los cuales las náuseas y el vómito son de origen laberíntico. Estos agentes inducen grados variables de somnolencia.

Fenotiazinas

Tienen propiedades antieméticas significativas. Su acción está mediada a través de un mecanismo antidopaminérgico central en el área postrema. Los agentes de esta clase incluyen la proclorperazina, prometazina, clorpromazina, tietilperazina y perfenazina. La proclorperazina ha demostrado ser eficaz para el control de náuseas y vómito posquimioterapia y posoperatorio. Los efectos adversos incluyen sedación, hipotensión ortostática y síntomas extrapiramidales, incluyendo distonía, y discinecia tardía. Rara vez se han reportado síndrome neuroléptico maligno, discrasias sanguíneas e ictericia colestásica.

Butirofenonas

El haloperidol y droperidol actúan a través de un efecto antidopaminérgico central. El droperidol ha mostrado ser útil en el tratamiento de náuseas y vómito posoperatorios y por quimioterapia anticipatoria y aguda. Los efectos adversos incluyen sedación, agitación e inquietud.

Antagonistas de la serotonina ($5\text{-}HT_3$)

Pertenecen a esta familia el ondansetrón, granisetrón, tropisetrón y dolasetrón. Actúan en localizaciones centrales y periféricas. Debido a la gran cantidad de receptores $5\text{-}HT_3$ en el área postrema, se piensa que el sitio primario de acción de esos compuestos es en esa zona; son útiles para controlar el vómito en el posoperatorio, vómito posterior a radioterapia o para tratar la emesis inducida por quimioterapéuticos antineoplásicos. En general, son bien tolerados. Los efectos secundarios son poco comunes e incluyen cefalea y sensación de bochorno.

Antagonistas de la dopamina

La domperidona y metoclopramida son antagonistas de los receptores de la dopamina. Tienen acciones centrales y periféricas y ejercen efectos antieméticos y procinéticos. Con frecuencia, el uso de metoclopramida se asocia con efectos adversos extrapiramidales como ansiedad, distonías, discinecia, acatisia, opistótonos y crisis oculógiras; estos efectos adversos son más comunes en niños pequeños y ancianos. La metoclopramida también produce hiperprolactinemia, ginecomastia y galactorrea.

La domperidona actúa en la zona de activación quimiorreceptora, la cual se encuentra en el lado sanguíneo de la barrera hematoencefálica, no penetra al SNC de forma significativa y, por tanto, no produce los efectos adversos extrapiramidales que se presentan con la metoclopramida. Debido a esto la domperidona es útil en el tratamiento de las náuseas y el vómito rela-

cionados con el uso de agentes dopaminérgicos que se utilizan en la enfermedad de Parkinson. La incidencia de reacciones adversas con metoclopramida es de 10 a 20%, y con domperidona es de 5 a 10%.

Canabinoides

Actúa centralmente en la región del bulbo raquídeo. El dronabinol se emplea para el tratamiento de náuseas y vómito relacionados con quimioterapia que son refractarios a otros tratamientos. Los efectos adversos incluyen sedación, hipotensión, ataxia, vértigo y euforia.

Corticoesteroides

Se ha utilizado a la dexametasona en combinación con otros fármacos como la metoclopramida y el ondansetrón en el tratamiento de náuseas y vómito relacionados con quimioterapia. Probablemente actúa disminuyendo la formación de prostaglandinas.

Benzodiacepinas

El lorazepam y el diazepam han mostrado ser efectivos como agentes adyuvantes en el tratamiento de las náuseas y el vómito relacionados con quimioterapia.

Agentes procinéticos

Se utilizan principalmente en ERGE, gastroparesia y otros síndromes de dismotilidad.

Agentes colinérgicos

Estimulan a los receptores muscarínicos M_2 en el músculo liso. Es inconsistente la evidencia de su efectividad en los trastornos de la motilidad gastrointestinal y tienen una alta incidencia de efectos adversos. Su uso ha ido desapareciendo el advenimiento de nuevos agentes.

Benzamidas

Pertenecen a este grupo la metoclopramida y la domperidona. Son antagonistas de los receptores de dopamina, pero su efecto procinético se ha atribuido a la acción agonista de los receptores 5-HT_4. Tienen efectos procinéticos en el esófago, estómago e intestino delgado superior y se han utilizado en el tratamiento del reflujo gastroesofágico y la gastroparesia.

Eritromicina

La eritromicina es un macrólido que incrementa la motilidad gastroduodenal al actuar en receptores de motilina e inhibe la presión pilórica. Se ha demostrado su eficacia intravenosa, pero la eficacia de la vía oral es controversial.

Tratamiento sintomático inicial

La elección del antiemético depende de la etiología de los síntomas. Los antihistamínicos o anticolinérgicos son los antieméticos de primera línea en enfermedades del laberinto. Los fármacos antidopaminérgicos se prefieren en el vómito migrañoso. Si éstos producen efectos adversos se utilizan haloperidol, proclorperazina o levomepromazina. Los antagonistas 5-HT_3 como el ondansetrón, son útiles en el vómito posoperatorio, postradiación y posquimioterapia.

Si no se sabe la etiología de las náuseas y el vómito se prefiere iniciar el tratamiento con una fenotiazina como la proclorpromazina, debido a la amplia gama de condiciones clínicas para la cual esos agentes tienen eficacia. Si el tratamiento con fenotiazinas no controla en forma adecuada los síntomas, es factible considerar el uso de antidopaminérgicos con propiedades procinéticas como la metoclopramida.

Situaciones clínicas específicas

Náuseas y vómito del posoperatorio

No utilizar óxido nítrico e incluir propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia disminuye la prevalencia de náuseas y vómito en el posoperatorio. Para el control de estos síntomas se ha demostrado que los antagonistas 5-HT_3 y el droperidol son efectivos.

Náuseas y vómito relacionados con quimioterapia y radioterapia

En esta situación la opción preferida es la combinación de antagonista 5-HT_3 y dexametasona.

Vómito matutino e hiperemesis gravídica

Los antieméticos no son prescritos antes de la semana 12 de gestación. Se pueden utilizar antagonistas de los receptores de la histamina, como meclizina, y fenotiazina, como la prometazina.[5,15]

REFERENCIAS

1. **QUIGLEY EM, HASLER WL, PARKMAN HP.** AGA Technical Review on Nausea and Vomiting. *Gastroenterology* 120:263-286. 2001.
2. **HASLER WL, CHEY WD.** Nausea and Vomiting. *Gastroenterology* 125:1860-1867. 2003.
3. **HARBORD M.** Nausea and Vomiting. *Medicine* 37(2):115-118. 2009.
4. **KEELEY PW.** Nausea and Vomiting. *Medicine* 36(2):75-77. 2008.
5. **BERK EDWARD J** *et al. Gastroenterology*. 4a ed. Vol 1. EUA: Saunders Company. 48-58. 1985.
6. **BLACKLOW RS** *et al. Signos y síntomas de Mac Bryde*. 4a ed. EUA: Nueva Editorial Interamericana. 375-382. 1989.
7. **LEVY MATTHEW MB** *et al. Fisiología*. 4a ed. España: Elsevier 2006.
8. **BORON WF** *et al. Medical Physiology: A Celular and Molecular Approach*. 2a ed. Canada: Elsevier. 895-911. 2009.
9. **DVORKIN MARIO A** *et al. Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 13a ed. España: Médica Panamericana. 509-532. 2003.
10. **PARKMAN HP.** New Advances in the Diagnosis and Management of Nausea and Vomiting. *The Case Manager* 13(2):83-87. 2002.
11. **ROBERT T.** Anorexia, Cachexia, Nausea and Vomiting. *Medicine.* 32(4):9-13. 2004.
12. **GOIC A** *et al. Semiología Médica.* Chile: Mediterráneo. 58-60. 1978.
13. **SURÓS BJ** *et al. Semiología médica y técnica exploratoria*. 7a ed. España: Salvat Editores 406-409. 1987.
14. **FLORES EJ.** *Semiología del Aparato Digestivo*. 3a ed. Francisco Méndez Oteo. 81-88. 1972.
15. **PLEUVRY BJ.** Physiology and Pharmacology of Nausea and Vomiting. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* 7(12):473-477. 2006.

CAPÍTULO 5

Dolor abdominal

Gretel Berenice Casillas Guzmán

El dolor abdominal es un problema frecuente en la práctica clínica diaria, y exige un interrogatorio y una exploración física minuciosos y metodológicos para un diagnóstico certero, toma de decisiones adecuadas y tratamiento oportuno.

El dolor abdominal representa 4% de todas las consultas no relacionadas con traumatismos en los servicios de urgencias de hospitales generales. Se le define como una sensación desagradable, subjetiva, que por lo general se asocia con lesión tisular, es de intensidad variable y difícil de valorar, ya que hay varios factores que intervienen en su expresión, como lo son: enfermedades previas, género, personalidad y factores socioculturales que hacen que el umbral al dolor sea distinto en cada persona. El dolor se vincula con un elemento afectivo.

El dolor agudo se define como dolor que inicia 24 horas antes, mientras que el dolor abdominal crónico refractario (o no diagnosticado) es aquel presente durante seis meses previos sin diagnóstico a pesar de evaluación apropiada; este último es raro, este capítulo se enfoca al primero.

Fisiopatología

Los receptores del dolor son terminaciones nerviosas libres, estimuladas por acción de factores mecánicos, térmicos y químicos.

La transmisión de la señal dolorosa se efectúa por tres componentes neurológicos: nervios sensitivos periféricos, neuronas de relevo que ascienden a lo largo de la médula espinal hasta llegar al tallo encefálico y el tálamo, así como conexiones recíprocas entre el tálamo y la corteza cerebral.

Los nervios aferentes nociceptivos terminan en el asta posterior de la médula espinal, haciendo sinapsis con las neuronas medulares, cuyos axones cruzan y alcanzan el cuadrante anterolateral del lado contrario y ascienden, vía tálamo, hasta la corteza cerebral.

Las fibras nerviosas aferentes responsables de la transmisión del dolor son de dos tipos: 1) fibras mielínicas A-δ y 2) fibras amielínicas C. Las primeras se encuentran en la piel y músculos, y se encargan de la transmisión del dolor agudo o parietal. Las fibras amielínicas C se encuentran en los músculos, periostio, mesenterio, peritoneo y vísceras. Los estímulos nociceptivos viscerales son transmitidos por fibras C en su mayoría y se asocian con dolor sordo, urente, mal localizado; utilizan sustancia P.

Tipos de dolor

Dolor somático

El dolor somático o parietal surge cuando las fibras del dolor localizadas en peritoneo parietal son sensibles a presión, fricción, torsión, tracción, agentes químicos, toxinas bacterianas, enzimas, irritación y edema. Este tipo de dolor es más preciso en cuanto a su localización debido a la distribución unilateral de la inervación somática; por lo general, se le describe como agudo, intenso y constante. Casi siempre hay hipersensibilidad a la presión localizada en el área del trastorno.

Dolor visceral

Es transmitido por fibras ubicadas en las paredes de los órganos huecos y en la cápsula de órganos sólidos. Se le describe como dolor cólico, algunos pacientes lo describen como "retortijón". El paciente lo percibe en la línea media por razón de la inervación bilateral. Evoluciona con lentitud hasta volverse profundo, sordo, poco definido, difuso y es referido desde intermitente hasta continuo; se produce por distensión, espasmo, inflamación o isquemia.

En general, las estructuras del intestino anterior (estómago, duodeno y vías pancreático-biliares) irradian el dolor a epigastrio; las del intestino medio (intestino delgado y colon ascendente) al área periumbilical, y las del intestino posterior (colon descendente) al área suprapúbica o región lumbar.

Dolor referido

Es aquel que se percibe en un sitio distante al órgano enfermo. Se irradia desde el órgano afectado hacia otro sitio con la misma inervación, y puede coexistir con hiperestesia cutánea e hiperalgesia muscular. El patrón de irradiación ayuda al diagnóstico; por ejemplo, el dolor de la colecistitis aguda se irradia al margen costal, al hombro y a la región escapular derecha.

Causas de dolor abdominal

Causas intraabdominales

El dolor abdominal se clasifica en tres categorías:

1. Inflamación peritoneal. Se debe a inflamación del peritoneo por un irritante, que puede ser aséptico (jugo

gástrico, bilis, etc.) o bacteriano. La inflamación del peritoneo puede ser primaria (o "espontánea") o secundaria. La primaria es frecuente en cirróticos o ascíticos, y se atribuye a traslocación bacteriana. La secundaria se debe a enfermedades o lesiones de las vísceras abdominales. Muchas causas de abdomen agudo, como apendicitis, colecistitis e infarto mesentérico cursan con peritonitis.

2. Obstrucción de vísceras huecas (o cápsulas de órganos sólidos). Se manifiesta como dolor tipo cólico que es característica del dolor visceral. Se le observa en obstrucción intestinal, ureteral o de vía biliar; por lo general, se acompaña de náuseas o vómito.
3. Vasculopatías. Las causas vasculares de dolor abdominal agudo son: isquemia intestinal, disección o rotura aórticas. La disección intestinal es de diagnóstico difícil y con frecuencia tardío. Los síntomas iniciales son dolor intenso, difuso, y pocos datos físicos, con progresión hacia la fiebre, acidosis metabólica y choque. El índice de mortalidad es alto.

Causas extraabdominales

Son diversas las causas de dolor abdominal con origen extraabdominal (cuadro 5-1), sin embargo, no son frecuentes; entre ellas se cuentan los trastornos de la pared abdominal, tórax y pelvis. En personas mayores de 40 años debe considerarse un electrocardiograma (ECG) en la valoración de dolor abdominal superior, sobre todo si está acompañado de síntomas de descarga adrenérgica (náuseas, vómito, diaforesis), ya que puede ser de origen cardiovascular. En mujeres en edad fértil es importante contemplar el embarazo ectópico como parte del diagnóstico diferencial en el dolor abdominal bajo.

Valoración clínica de pacientes con dolor abdominal

Semiología del dolor

Es de vital importancia una adecuada anamnesis del dolor para poder tener una adecuada orientación diagnóstica. En cada caso de dolor abdominal se debe hacer un interrogatorio completo que se puede resumir en la nemotecnia ALICIA-EA (aparición o cronología, localización, irradiaciones, características del dolor, intensidad, acompañantes, exacerbantes y atenuantes).

a) Cronología. Tiempo de inicio (¿desde cuándo percibe el dolor?) y tipo de inicio ¿súbito o progresivo? De forma característica, la perforación de úlcera péptica y cólico renal son de inicio repentino, mientras la apendicitis es de inicio gradual. El dolor cólico tiene una modalidad *in crescendo-decrescendo*, como en el cólico biliar.

Cuadro 5-1. Causas extraabdominales de dolor abdominal agudo

Torácicas
- Neumonitis
- Pleurodinia
- Embolia pulmonar
- Neumotórax
- Empiema
- Esofagitis
- Espasmo esofágico
- Rotura esofágica (*Sx Boerhave*)

Cardiacas
- Isquemia e infarto de miocardio
- Miocarditis
- Endocarditis
- Insuficiencia cardiaca congestiva

Metabólicas
- Uremia
- Diabetes mellitus (cetoacidosis diabética)
- Porfiria
- Enfermedad de Addison
- Hiperlipidemia
- Hiperparatiroidismo

Hematológicas
- Anemia de células falciformes
- Anemia hemólitica
- Púrpura de Henoch-Schönlein
- Leucemia aguda

Tóxicas
- Reacciones de hipersensibilidad
- Picadura de insectos
- Venenos de reptiles
- Intoxicación con plomo

Infecciosas
- Herpes zóster
- Osteomielitis

Neurológicas
- Radiculitis
- Epilepsia abdominal
- Tabes dorsal

Diversas
- Contusión, hematomas o tumor muscular
- Fiebre familiar del Mediterráneo
- Trastornos psiquiátricos

b) Localización. La localización orienta hacia la causa. Es apropiado pedir al paciente que señale con un dedo la localización exacta del dolor con el abdomen descubierto.
c) Irradiaciones. Las irradiaciones orientan acerca del órgano afectado, por ejemplo: el dolor pancreático tiene irradiación hacia la espalda, y el dolor de colecistitis se irradia a hombro y región infraescapular derechas.
d) Características del dolor. Es sordo, agudo, punzante, cólico, urente, transfictivo.
e) Intensidad. En una escala del 1 al 10, ¿cuán intenso es su dolor? Brinda una idea objetiva de la repercusión subjetiva del dolor en el paciente; sin embargo, no siempre es una evaluación confiable. Otra forma de evaluar la intensidad es saber si el dolor interfiere con sus actividades diarias; si tiene que tomar medicamento para continuar con sus actividades, o si causa alguna incapacidad para realizar alguna actividad.
f) Acompañantes. ¿Qué otros síntomas acompañan el dolor? Náuseas, vómito, distensión abdominal, fiebre, ¿hay diarrea o sangre en las evacuaciones? En la semiología del vómito también es importante el tipo de vómito y el tiempo después de ingerir los alimentos. Los cambios crónicos en los hábitos intestinales pueden ser signos de cáncer. La disuria o poliuria apunta a un origen urinario. En las mujeres es indispensable hacer anamnesis ginecológica completa.
g) Exacerbantes y atenuantes. ¿Se relaciona con los alimentos? El dolor de úlceras duodenales tiende a aparecer con el ayuno y a media noche, y se alivia mediante la ingestión de alimentos y antiácidos. En cambio, la úlcera gástrica se exacerba con los alimentos. ¿Se asocia con alimentos grasosos o lácteos?, ¿cede con las evacuaciones?, ¿qué efecto tiene el vómito o los eructos?, ¿existe alguna postura en particular que lo alivie?, ¿se relaciona con periodos de estrés?, ¿se relaciona con el ciclo menstrual?

Es indispensable investigar antecedentes de síntomas similares, quirúrgicos, enfermedades previas y consumo de medicamentos (AINE, esteroides, etc.).

En los casos de dolor abdominal crónico es importante investigar el ritmo y la periodicidad del dolor, es decir, con qué frecuencia se presenta y por cuánto tiempo (días, semanas).

Exploración física

La exploración física es el segundo componente indispensable en el diagnóstico del dolor abdominal.

Se debe iniciar con el *habitus exterior*, con atención especial a signos como diaforesis y palidez. En el dolor visceral es frecuente observar a los pacientes flexionados y en posición fetal, mientras los sujetos con peritonitis suelen permanecer inmóviles. Es necesaria la revisión de los signos vitales, ya que la taquicardia, hipotensión o cambios de presión ortostáticos traducen hipovolemia. Algunos trastornos cursan con fiebre, como la apendicitis, pielonefritis y neumonía, y aunque no se presenta en todos los casos, sugiere etiología.

Inspección. Es preciso valorar cambios en su contorno, cicatrices, peristalsis (visible), tumoraciones o distensión —por ejemplo, el signo de Cullen (equimosis periumbilical) o de Grey Turner (equimosis en flancos) traducen hemorragia intraabdominal.

Auscultación. Es importante la auscultación, sobre todo cuando hay ausencia de ruidos intestinales, también es útil para la detección de soplos. Se dice que debe preceder a la palpación, aunque esta aseveración es irrelevante en el contexto clínico.

Palpación. Es la técnica más importante del examen físico. Debe realizarse en un ambiente cómodo para el paciente, con la mano tibia; en ocasiones la flexión de las rodillas suele facilitar la relajación de la musculatura abdominal. Debe ser suave y de preferencia utilizar 1 o 2 dedos. Se debe iniciar en el área más alejada del supuesto sitio del dolor. La hiperestesia o hiperbaralgesia, la contracción muscular involuntaria, y el dolor a la descompresión (signo de von Blumberg) son datos de irritación peritoneal. Es necesario buscar de manera deliberada tumoraciones y visceromegalias. Los puntos dolorosos y las maniobras de exploración son orientadoras en algunas patologías en especial, como el signo de Murphy en la colecistitis aguda, signo de Rovsing y McBurney en la apendicitis o puntos ureterales en la infección de vías urinarias.

Es obligado el tacto vaginal y rectal en todos los pacientes con dolor abdominal, así como la búsqueda de hernias inguinal y femoral.

Estudios de laboratorio

No sustituyen al interrogatorio y exploración física, y deben considerarse sólo como apoyo diagnóstico y para la valoración del estado actual del paciente; al realizarlos tenga en mente ser coherente con la sospecha diagnóstica. Es importante realizar una biometría hemática completa con diferencial, que por lo general se presenta con leucocitosis y neutrofilia, aunque no siempre, y también habla del hematócrito, que no refleja de manera precisa las pérdidas agudas de sangre, pero las mediciones seriadas de éste puede ofrecer datos de pérdidas hemáticas. También es importante solicitar examen general de orina (el cólico renal se acompaña de hematuria, piuria en infección de vías urinarias, etc.).

Los exámenes de bioquímica sanguínea y electrólitos séricos ayudan a evaluar el estado actual del paciente (función renal, deshidratación), aunque no son indispensables en el diagnóstico de dolor abdominal.

En mujeres en edad fértil es valiosa la prueba de embarazo, y en pacientes mayores de 40 años se debe considerar un ECG, sobre todo si los síntomas abdominales se acompañan de descarga adrenérgica (taquicardia, diaforesis, etc.).

Cuando hay sospechas diagnósticas específicas se pueden realizar pruebas especiales, por ejemplo, amilasa y lipasa en

sospecha de pancreatitis aguda, o pruebas de función hepática si se sospecha proceso obstructivo de la vía biliar.

Estudios de imagen

Se inicia con radiografías de abdomen en proyecciones de pie y decúbito dorsal, así como radiografía del tórax, que además de descartar alteraciones torácicas que cursen con dolor abdominal (neumonía, derrame pleural) excluye la existencia de aire subdiafragmático que traduce perforación intestinal.

La proyección abdominal en decúbito dorsal puede revelar colelitiasis o nefrolitiasis. La proyección de pie revela niveles hidroaéreos. En pacientes en quienes por sus condiciones clínicas no se puedan poner de pie, la proyección tangencial ayuda a la detección de patrones gaseosos de distribución anómala. Es un examen poco costoso que brinda valor confirmatorio en los casos de perforación, litiasis y oclusión intestinal.

La ultrasonografía es una técnica valiosa en el diagnóstico de dolor abdominal. Es un estudio con el que se cuenta en casi todos los centros hospitalarios y proporciona información importante, ya que permite diagnosticar colelitiasis, colecistitis, dilatación de la vía biliar, alteraciones en páncreas (tumoraciones sólidas o quísticas, crecimiento difuso), enfermedad renal, presencia de líquido libre, embarazo intrauterino y trastornos tuboováricos en mujeres en edad fértil.

La tomografía computarizada (TC) es de gran valor en la observación de órganos sólidos y retroperitoneales, así como en el diagnóstico diferencial de pancreatitis agudas, diverticulitis y de isquemia mesentérica, se debe realizar cuando se tienen esas sospechas diagnósticas.

La angiografía y los estudios de contraste con bario tienen indicaciones muy limitadas y específicas, y son poco útiles en la valoración del dolor abdominal agudo.

Laparoscopia

Es útil en la valoración de casos específicos de abdomen agudo y permite que sea una técnica diagnóstica y terapéutica.

Analgesia

Tradicionalmente se prefiere diferir la administración de analgésicos a pacientes con dolor abdominal hasta no elaborar un diagnóstico y plan de acción definitivos; sin embargo, esta postura recién se ha puesto en duda. Algunos autores condenan aplazar la administración de analgesia, ya que refieren que después de un interrogatorio y exploración física minuciosos, el diagnóstico clínico no cambia a la administración de analgésicos.

En el servicio de urgencias de los autores, aún se prefiere aplazar la administración de analgésicos hasta no tener un diagnóstico; no obstante, una vez hecho el diagnóstico no hay justificación para retardar la analgesia, incluso es inhumano.

Dolor en el paciente geriátrico

En pacientes ancianos, las manifestaciones clínicas no son tan floridas como en adultos jóvenes, por lo que no se debe pasar por alto este hecho. El dolor abdominal en el anciano tiene un diagnóstico complicado por varias razones:

a) Coexistencia de comorbilidades asociadas a la edad.
b) Presentación tardía.
c) Presentación atípica.

Lo anterior se asocia con una mayor mortalidad en este grupo de pacientes.[1-7]

REFERENCIAS

1. **TINTINALLI J, RUÍZ E, KROME R.** *Medicina de Urgencias*. 4a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; vol. 1. 1997.
2. **MALAGÓN LG.** *Manejo integral de urgencias*. 3a ed. Colombia: Panamericana. 2004.
3. **JINICH H.** *Síntomas y signos cardinales de las enfermedades*. 3a edición. México: Manual Moderno. 2001.
4. **FELDMAN M, FRIEDMANN L, SLEISENGER M.** *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*. 7a ed. México: Panamericana; tomo 1.
5. **HARRISON T, KASPER D, BRAUNWALD E** *et al. Principios de Medicina Interna*. 16a ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2006.
6. **BATES B, BICKLEU L, HOEKELMAN R.** *Propedéutica médica*. 7a ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2000.
7. **SURÓS A, SURÓS J.** *Semiología Médica y Técnica Exploratoria*. 8a ed. España: Elsevier. 2001.

CAPÍTULO 6

Diarrea crónica

Aracely Cruz Palacios • Miguel Ángel Carrasco Arróniz

La diarrea crónica en el adulto es riesgo de difícil diagnóstico y costosa investigación que en ocasiones son obstáculos para determinar la causa; una de las más frecuentes es el síndrome de intestino irritable, pero éste debe ser siempre un diagnóstico de exclusión.

La diarrea es un motivo común de consulta del gastroenterólogo, y la forma crónica del padecimiento implica un reto tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. La tasa de prevalencia en la población occidental es difícil de estimar, una de las causas es la dificultad para definir la diarrea. Usando la definición de una excesiva frecuencia en el número de evacuaciones sin la presencia de dolor abdominal, se estima que la prevalencia de diarrea crónica en poblaciones occidentales es de 4 a 5 por ciento.

Definición

La diarrea se define como un aumento en la frecuencia y fluidez de las heces. Para la mayoría de los pacientes, la diarrea significa heces flojas y no un aumento en la frecuencia de eliminación de heces formadas. Se considera que más de dos deposiciones por día es anormal.

El peso en las deposiciones es otra medida que se ha utilizado para definir la diarrea (mayor de 200 g en 24 h), este parámetro a menudo se usa en los trabajos científicos, aunque tampoco es útil como criterio clínico dado que muchos pacientes tienen deposiciones líquidas de menor peso y otros tienen deposiciones mayores de 200 g, principalmente quienes consumen dieta rica en fibra. Además, rara vez es posible obtener esta medición en la práctica diaria.

No existe consenso en cómo definir la diarrea crónica, pero la mayoría de los autores utilizan el término de cuatro semanas como la duración mínima necesaria para considerarla crónica.

La mayoría de los pacientes con incontinencia fecal no la reconocen de manera espontánea y la consideran diarrea; por lo que todo enfermo con diarrea crónica, en particular si es de edad avanzada, debe ser estudiado en este sentido y por lo regular se distingue por deposiciones de escaso volumen.

Fisiopatología

Desde el punto de vista fisiopatológico, la diarrea puede clasificarse en:

- Diarrea acuosa: osmótica y secretora.
- Diarrea inflamatoria.
- Diarrea grasa.
- Alteración de la motilidad intestinal.

La **diarrea osmótica** ocurre cuando un soluto (nutriente o fármaco) que no se absorbe en el intestino delgado ejerce un efecto osmótico, de manera que atrae agua hacia la luz intestinal. Aquí se incluyen a las diferentes causas de malabsorción y mala digestión, pero en forma característica no existe sangre en las heces. El prototipo de la diarrea crónica es la esteatorrea, pero la causa más común en México es la malabsorción de azúcares sin grasa en las heces. El abuso de laxantes o antiácidos que contienen magnesia se debe considerar en casos de difícil diagnóstico. Desde el punto de vista clínico mejora con el ayuno, y pueden aparecer déficit nutricionales, pH bajo, sodio en heces bajo y tendencia a la hipernatremia. La **diarrea facticia** es la autoinducida por el paciente, más frecuente en las mujeres.

La **diarrea secretora** es el aumento de la evacuación debido a alteración del intercambio de líquidos y electrólitos. Se caracteriza por la presencia de líquido activamente vertido a la luz intestinal, por lo que se puede acompañar de trastornos hidroelectrolíticos. Desde el punto de vista clínico se caracteriza por la presencia de diarrea aun en periodos de ayuno sin esteatorrea, heces de gran volumen, sin sangre en las evacuaciones. El ejemplo clásico más demostrativo de este tipo de diarrea es el provocado por la toxina de *Vibrio cholerae* (cólera) para la forma aguda. Otro ejemplo es el síndrome de Verner-Morrison, en donde el intestino del paciente secreta cantidades anormales de polipéptido inhibidor vasoactivo (VIP, por sus siglas en inglés), producido en el mismo intestino y altamente estimulante de la secreción intestinal; la clorhidrorrea congénita con alteración del intercambio cloro-bicarbonato en la luz intestinal, y la ingesta de laxantes osmóticos como el ricino. Las diarreas por mecanismo secretor se caracterizan por ser muy deshidratantes. Es típico observar al paciente sediento, con un gran número de deposiciones, por lo general más de seis diarias. Este estado clínico puede persistir 48 a 72 h después de la eliminación del "factor secretor" de la luz del intestino.

En la **diarrea inflamatoria** existe inflamación de la mucosa y submucosa. El prototipo es la enfermedad inflamatoria intestinal. Los pacientes presentan pujos, tenesmo, sangre, moco, a veces zonas purulentas en las heces, dolor, mal estado general, y compromiso sistémico, hipoalbuminemia, anemia, etc. Con

menos pérdida sanguínea y más proteínica se agrupan las denominadas "enteropatías perdedoras de proteínas" entre las cuales se encuentran: linfangiectasia intestinal, linfomas, lupus, alergia a la leche de vaca, enfermedad de Crohn, síndrome de Steven-Johnson, poliquistosis colónica y poliposis familiares; parasitosis invasivas intestinales: estrongiloidiasis, SIDA con diarrea, hiperplasia nodular linfoidea intestinal, tuberculosis intestinal, etc. La colitis microscópica es una causa cada vez más reconocida de diarrea crónica inflamatoria, con frecuencia asociada con otras causas de malabsorción. La colitis posradiación y algunas neoplasias también deben considerarse.

La **diarrea grasa** se debe a mala digestión o malabsorción. La mala digestión puede ocurrir por insuficiencia exocrina pancreática o una deficiencia de ácidos biliares que reducen la emulsificación de las grasas. La malabsorción se debe a enfermedades de la mucosa, como la enfermedad celiaca.

Cuando hay **alteración de la motilidad intestinal** ocurre diarrea debido al tránsito acelerado del intestino delgado que impide la absorción de fluidos en esta porción y sobrepasa la capacidad de reabsorción del colon. Con la motilidad acelerada, es decir, hipermotilidad, el bolo digestivo transcurre a más velocidad de lo normal. Tales son los casos de diarrea crónica intratable de la infancia, síndrome de colon irritable, hipertiroidismo, laxantes que aceleran la motilidad como la fenolftaleína, diabetes avanzada, enfermedades del colágeno, vagotomías o disfunciones del sistema nervioso autónomo. Se presentan deposiciones explosivas, con cólicos previos, asociadas a situaciones de estrés durante el periodo posprandial, a veces con flatulencia importante. No repercuten en el estado nutricional y se observa a un paciente en buen estado general y sin complicaciones, salvo las sociales y de la vida de relación.

El otro tipo de trastorno de la motilidad intestinal, aunque menos frecuente, es la hipomotilidad, ésta se observa en el caso de diabetes o esclerodermia de varios años de evolución, vagotomías, disfunciones autonómicas, amiloidosis, enfermedades inflamatorias crónicas del intestino con estenosis y dilataciones con complicación por estasis intestinal o "síndrome de asa ciega" complicada con sobrecrecimiento bacteriano. Los pacientes presentan deposiciones abundantes, de olor ácido, cólicos previos, flatulencia, distensión abdominal, irritación perianal y dolor rectal por irritación. No cede con el ayuno. En los trastornos funcionales digestivos que cursan con diarrea crónica (p. ej., síndrome de colon irritable), desde el punto de vista clínico, la diarrea se caracteriza por la presencia de heces frecuentes, de escaso volumen, de consistencia disminuida y en ocasiones líquidas, asociadas con sensación de evacuación incompleta, sin evidencia de sangre.

En el síndrome de colon irritable hay además malestar abdominal y distensión que se alivian al evacuar y definen la enfermedad. La fisiopatología de estos trastornos funcionales se desconoce, pero se ha documentado la presencia de hipersensibilidad visceral en la mayoría de los pacientes y disfunción motora en muchos de ellos. Los mecanismos fisiopatogénicos comunes parecen explicar la alta frecuencia con la que se observa consistencia con otros trastornos funcionales digestivos. La presencia de datos clínicos de síndrome de colon irritable sin datos de alarma no descarta por completo la presencia de alguna enfermedad orgánica que se ha encontrado hasta en 45% de los enfermos con predominio de diarrea.

Evaluación inicial

La evaluación inicial de los pacientes con diarrea crónica es muy importante, así como una historia clínica detallada y una exploración física cuidadosa. Para el diagnóstico se requieren exámenes de laboratorio y estudios complementarios.

Historia clínica

Una historia clínica detallada debe incluir los siguientes puntos:

- ¿Es el primer episodio o hay antecedentes de episodios similares a lo largo de los años?, ¿el comienzo fue brusco (sugiriendo un cuadro infeccioso) o ha sido lento y gradual?, ¿la evolución ha sido continua o recurrente?, ¿se alterna con periodos de estreñimiento?, ¿presenta diarrea nocturna?, ¿es preferentemente matinal?
- Duración de los síntomas.
- Investigar si hay una historia de exposición a fuentes potencialmente contaminantes, como viajes al extranjero, a zonas rurales o enfermedad simultánea de otros miembros de la familia.
- Consultar sobre hábitos y preferencias sexuales.
- Consultar sobre las características de las deposiciones. ¿Son voluminosas, acuosas, o tienen características sugerentes de esteatorrea (grasa en heces)?, todo ello indica un origen en el intestino delgado. Por el contrario, deposiciones de escaso volumen, a veces muy frecuentes, son características de patologías de colon izquierdo o recto. En este último caso se acompañan de dolor, tenesmo (sensación de evacuación incompleta), pujo y pueden tener moco con sangre.
- Preguntar acerca de la ausencia o presencia de incontinencia.
- Preguntar sobre presencia de dolor abdominal, el cual siempre está presente en los pacientes con enfermedades inflamatorias, intestino irritable e isquemia. El área de referencia del dolor del intestino delgado es periumbilical y no es raro que se irradie a la región dorsolumbar. El dolor de colon, por lo general se ubica en el abdomen inferior: hipogastrio o fosas iliacas.
- Investigar pérdida de peso. Esto debe evaluarse de manera objetiva por el médico; por regla general, los pacientes con diarrea crónica reducen la ingesta calórica, lo que condiciona una pérdida moderada de peso. Pérdidas mayores son habituales en los síndromes de malabsorción, neoplasias e isquemia intestinal.

- Síntomas que acompañan al cuadro diarreico. Además del dolor, pérdida de peso, fiebre y anemia, es necesario preguntar por la existencia de dolores articulares, dolor ocular y eritema nodoso, manifestaciones que suelen acompañar a las enfermedades inflamatorias intestinales.
- Interrogar sobre intervenciones quirúrgicas y radioterapias, y su relación con el inicio de la diarrea. Antecedentes de otras enfermedades como hipertiroidismo, diabetes, vasculitis y enfermedades del colágeno.
- Investigar acerca del tipo de dieta, sobre todo si ha habido cambios recientes en ella. Preguntar sobre el consumo de lácteos y carbohidratos de pobre absorción, como son fructosa y sorbitol, presentes en frutas y usados como endulzantes o colorantes en productos dietéticos.
- Uso de laxantes, consumo de alcohol, cafeína, fármacos y, en general, todo medicamento nuevo, administración de antibióticos cuatro o seis semanas previas a la aparición de la diarrea.
- Debido a que los trastornos funcionales son muy frecuentes, resulta imprescindible indagar sobre aspectos psicosociales que puedan ser relevantes: relación de los síntomas con el estrés, antecedentes de eventos psicológicamente significativos que puedan estar en el inicio de la enfermedad o su exacerbación.
- Revisión sistemática: antecedente de diabetes, hipertiroidismo, enfermedades del colágeno, tumores, SIDA, antecedente de úlceras pépticas recurrentes (síndrome de Zollinger-Ellison).

Examen físico

El examen físico ayuda a establecer la gravedad de la diarrea y el diagnóstico etiológico. En ocasiones no proporciona datos importantes, pero hay algunos que orientan hacia una etiología, como es el caso de úlceras bucales, adenopatías, signos de hipertiroidismo, disautonomía, masa abdominal, signos de enfermedad ateroesclerótica grave, etc. Lo más frecuente es que el examen físico mida el impacto que la diarrea ha tenido en el sujeto. Deben valorarse el estado de nutrición e hidratación, palidez, fiebre, edemas, hipotensión postural, adenopatías, hiperpigmentación cutánea o mucosa, neuropatía, bocio, artritis, hepatomegalia, masas abdominales, ascitis, impactación fecal, exantema cutáneo, exoftalmos, aftas bucales, disnea. En el examen físico es preciso evaluar la presión del esfínter anal.[1-4]

Exámenes de laboratorio

Es necesario hacer una investigación con un mínimo de pruebas para descartar la presencia de enfermedades inflamatorias, infecciosas y neoplásicas. Debido a la elevada frecuencia de enfermedades funcionales como causa de diarrea crónica, se ha intentado evitar estudios innecesarios, costosos y potencialmente dañinos sin que hasta la fecha se haya establecido un consenso al respecto de qué grupo de exámenes emplear.

Se ha sugerido la realización al menos de biometría hemática, electrólitos séricos, albúmina, detección de sangre y búsqueda de parásitos en las heces, rectosigmoidoscopia en menores de 40 años y colonoscopia en mayores de esa edad. La búsqueda intencionada de enfermedad celiaca y la colonoscopia con toma de biopsias en búsqueda de colitis microscópica, se han sugerido como parte de la investigación obligada en pacientes con síndrome de colon irritable y predominio de diarrea.

La presencia de sangre en las heces obliga a realizar estudios endoscópicos para evaluar la mucosa. La visualización directa, junto con la toma de biopsias de las lesiones encontradas, proporciona el diagnóstico en una elevada proporción de pacientes.

La detección de anormalidades en los exámenes iniciales como anemia, macrocitosis, hipopotasemia o hipoalbuminemia obligan a descartar la posibilidad de malabsorción o diarrea secretora. De acuerdo con las características de cada paciente, se deben realizar determinación de grasa en heces, cultivos cuantitativos de aspirado intestinal, biopsia duodenal y determinación de hormonas séricas (gastrina, calcitonina, péptido intestinal vasoactivo, etc.), entre otras.

En casos de mala digestión por insuficiencia exocrina pancreática, puede valorarse con una prueba de secretina, prueba de bentiromida o medición de quimiotripsina o elastasa en heces, las cuales no están disponibles en nuestro medio. Las que sí están disponibles y son muy útiles para distinguir la malaabsorción de la mala digestión son la prueba de D-xilosa en orina o sérica y la determinación de carotenos séricos.

A continuación, se analizan los principales exámenes disponibles y su utilidad y rendimiento.

Hematológicos

Los exámenes de rutina como hemograma y sedimentación, perfil bioquímico y electrólitos plasmáticos, no informan sobre probables etiologías, pero sí miden el impacto que la enfermedad ha tenido en el sujeto. Estos exámenes son normales en los trastornos funcionales.

Los exámenes que tienen mayor especificidad diagnóstica son los siguientes:

- Prueba de proteína C reactiva elevada que apoya el diagnóstico de enfermedad inflamatoria.
- Anticuerpos antiendomisio y antitransglutaminasa tisular, indicadores de enfermedad celiaca.
- Los anticuerpos pANCA son positivos en más de 80% de los casos de colitis ulcerosa.
- Perfil tiroideo para descartar hipertiroidismo.

Examen de deposiciones

El examen parasitológico de deposiciones es la prueba tradicional para la investigación de quistes, huevecillos o trofozoítos de parásitos. Es importante complementar con la investigación

de *Isospora*, *Cryptosporidium* y *Microsporidium*, que requieren técnicas especiales que deben solicitarse al laboratorio.

Los cultivos especiales para bacterias y la investigación de virus sólo están justificados en sujetos inmunodeprimidos.

En una deposición aislada pueden realizarse otros exámenes que son simples, de bajo costo y muy útiles cuando sus resultados son positivos:

- Leucocitos fecales. Su presencia denota inflamación con daño tisular.
- Prueba de sangre oculta en heces.
- La tinción de grasa (Sudan III) o el esteatócrito se correlacionan muy bien con el equilibrio graso, cuando existen esteatorreas significativas (> 14 g/24 h). Este examen requiere que el paciente ingiera cantidades normales de grasa.
- Medición de pH y sustancias reductoras en deposiciones. Un pH menor de 5.5 indica, con alta probabilidad, malabsorción de carbohidratos. La reacción de Benedict para sustancias reductoras da resultados positivos frente a glucosa, fructosa, galactosa, maltosa y lactosa.
- Determinación de carbohidratos en heces en la cual se investiga la presencia de granos de almidón en una muestra de heces examinada al microscopio. Es muy poco sensible, aunque la presencia de gran cantidad de granos de almidón sugiere mala digestión.
- La medición de electrólitos fecales y osmolaridad, aunque simple, no está disponible en nuestro medio.
- Determinación de toxina A, de *Clostridium difficile* para el diagnóstico de diarrea asociada a antibióticos.

Estas determinaciones se encuentran sujetas a errores, el principal es la falta de conservación a baja temperatura de la muestra y la demora (más de 2 h) en su procesamiento.

Exámenes específicos de malabsorción

D-xilosa

Es una prueba específica de absorción intestinal. Como esta sustancia se absorbe por el intestino y se elimina por la orina sin intervención pancreática, dicha eliminación es normal en la insuficiencia pancreática y negativa en los trastornos de malabsorción intestinal. Consiste en la administración oral de 25 g de D-xilosa y su determinación urinaria durante 5 h posteriores. Los valores normales son de más de 26 mmol o 4.5 g. También se puede medir su concentración en la sangre, superando los 2 mmol/l o 30 mg/dl en sujetos sanos. Si los valores obtenidos son inferiores a los descritos con anterioridad, significa que el intestino ha sido incapaz de absorberla y por consiguiente existe un daño parietal. La prueba puede dar valores falsamente bajos en enfermedades renales. También habrá valores bajos en cuadros con sobrecrecimiento bacteriano intestinal. En caso de que se obtengan resultados anormales, es necesario estudiar la pared intestinal mediante una biopsia de la mucosa duodenal por vía endoscópica.

Caroteno sérico

Su determinación se ha utilizado como análisis cualitativo de la malabsorción grasa. Debido a que apenas se almacena en el organismo, su valor en suero depende tanto de la ingesta de alimentos que lo contienen como de la absorción de sustancias liposolubles. Los valores normales oscilan entre 50 y 70 µg/dl. Unos valores por debajo de 47 µg/dl son altamente indicativos de esteatorrea.

Schilling

Sirve para detectar malabsorción de vitamina B_{12} y orientar sobre su causa. Se administra una dosis de 1 000 µg de vitamina B_{12} por vía intramuscular para llenar los depósitos de la vitamina y a continuación una dosis de 0.5 a 1 mg de cianocobalamina ^{57}Co por vía oral. Se recoge la orina de 24 h y se mide la cantidad excretada. Lo normal es excretar más de 9% de la dosis administrada; en la anemia perniciosa la excreción suele ser inferior a 5%. La prueba se repite al menos una semana después, mediante administrar de modo conjunto factor intrínseco. Si el resultado se normaliza indica déficit de este factor y, por tanto, orienta hacia una anemia perniciosa genuina (que debe confirmarse con las pruebas adecuadas). Si no lo hace, indica malabsorción de la vitamina por enfermedad del íleon distal (p. ej., enfermedad de Crohn).

En la actualidad, se realizan ambas fases en una sola, administrando dos formas distintas de cianocobalamina, marcadas respectivamente con ^{57}Co y con ^{58}Co. Sólo una de las dos formas se asocia con factor intrínseco. Una tercera fase, optativa, es la administración de antibióticos para descontaminar el intestino. Si la prueba se normaliza, indica que el déficit de vitamina B_{12} se debe a consumo intraluminal de la vitamina por la flora intestinal.

Benzoil-tirosil-p-aminobenzoico (Bz-Ti-PABA) o bentiromida

Es una prueba de función pancreática exocrina; esta molécula se escinde por acción de la quimiotripsina liberando PABA, que se absorbe, se conjuga en el hígado y se excreta por la orina. Por lo normal se excreta más de 50% de la dosis administrada. La prueba es poco sensible, sólo se altera en grados avanzados de insuficiencia pancreática exocrina. Obliga a suspender medicamentos que dan falsos positivos y no es aplicable en sujetos con insuficiencia renal.

Pancreolauril

También es una prueba de función pancreática que se basa en el mismo principio que la anterior, aunque ésta debe realizarse en dos fases. En la primera se administra el pancreolauril (dilau-

rato de fluoresceína) por vía oral; al llegar al intestino es hidrolizado por acción de arilesterasas pancreáticas y la fluoresceína se absorbe, excretándose por orina tras conjugarse en el hígado. Se recoge la orina de 10 h, que es donde se mide la cantidad de fluoresceína eliminada, 48 h más tarde se administra la dosis equivalente de fluoresceína sola y se repite la medición urinaria. Lo normal es que el valor medido en la primera fase sea al menos 30% del medido en la segunda.

Estimulación con secretina

Tiene su base en el principio de que la respuesta se relaciona con la masa funcional de tejido pancreático. Se inserta una sonda nasogastroduodenal de doble luz. A través de la primera se extrae el contenido gástrico, mientras que la segunda se utiliza para extraer el líquido vertido al duodeno. A continuación, se administra una dosis en bolo o infusión continua de 1 UC/kg de peso y, después se recoge la secreción duodenal durante 1 h. Los valores de normalidad son: *a*) volumen secretado superior a 2 ml/kg/h; *b*) concentración de bicarbonato superior a 80 mmol/L; *c*) secreción de bicarbonato superior a 10 mmol/h, y *d*) secreción de amilasa de 330 a 1 400 UI/h. En la pancreatitis crónica y los tumores difusos de páncreas el volumen secretado y la concentración de bicarbonato suelen estar disminuidos, esta última se presenta más alterada en la pancreatitis crónica y el primero en las neoplasias.

Estimulación con colecistocinina

Los valores normales son de 25 a 54 UK/h de tripsina.

Estimulación con secretina y colecistocinina

El uso combinado de ambos estímulos se utiliza en la clínica. Los valores normales son los siguientes: *a*) volumen secretado de 80 a 375 ml/h; *b*) concentración de bicarbonato de 90 a 115 mmol/L; *c*) secreción de bicarbonato de 10 a 65 mmol/h; *d*) secreción de amilasa de 330 a 3 000 UI/h. Con grados moderados de insuficiencia pancreática predomina la alteración de la secreción de bicarbonato, mientras que si la insuficiencia es avanzada, la disminución de actividad enzimática también alcanza capacidad discriminativa. En conjunto, esta prueba tiene una especificidad y sensibilidad de 90 por ciento.

Lundh

Se estimula la secreción pancreática con una comida estándar, recogiendo el contenido duodenal mediante sondaje. La composición de la comida es de leche desecada, aceite vegetal y dextrosa, en una proporción de 15% de carbohidratos, 5% de proteínas y 6% de grasa, y con un volumen de 300 ml que contiene un marcador no absorbible. La actividad media de tripsina, que es el parámetro que se suele determinar; por lo general, es de 61 UI/L. La sensibilidad y especificidad de esta prueba es algo menor que la de secretina-colecistoquinina, y también exige intubación duodenal.

Exámenes endoscópicos

La colonoscopia, incluyendo la ileoscopia terminal cuando es posible, es el mejor examen para estudiar lesiones de la mucosa colónica. Permite diagnosticar tumores, enfermedad diverticular, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, colitis seudomembranosa, etcétera.

En muchos casos, la mucosa puede parecer normal, sin embargo, es obligatorio tomar biopsias escalonadas, sólo de este modo se puede efectuar el diagnóstico de colitis colágena, microscópica o linfocítica y otras patologías más raras, como amiloidosis y enfermedad de Whipple.

La endoscopia digestiva alta es el método de rutina para tomar biopsias de mucosa duodenal y aspirado de líquido intestinal. Numerosas enfermedades pueden diagnosticarse a través de la biopsia duodenal: enfermedad celiaca, linfoma, enfermedad de Crohn, esprue asociado a hipogammaglobulinemia, enfermedad de Whipple, linfangiectasia, amiloidosis, mastocitosis y varias infecciones como *Mycobacterium*, *Cryptosporidium* y hongos.

El aspirado intestinal es sometido a exámenes directos para buscar parásitos y cultivos en medios aerobios y anaerobios ante la sospecha de sobrecrecimiento bacteriano.

Es muy raro que si no se realizan estos dos procedimientos adicionales, la endoscopia alta aporte algún dato útil al diagnóstico de diarrea crónica (anemia perniciosa, síndrome de Zollinger-Ellison).

Las condiciones ya mencionadas son poco frecuentes como causa de diarrea crónica; por ello, la endoscopia alta debe realizarse sólo para llevar a cabo los dos procedimientos mencionados y cuando, excluyendo enfermedad de colon e íleon terminal, existe fuerte sospecha de esteatorrea.

En algunos casos de difícil diagnóstico se justifica el estudio mediante enteroscopia anterógrada, retrógrada, o ambas, con la toma de biopsias correspondientes.

Exámenes radiológicos

En la actualidad, el enema baritado tiene menos indicaciones, ya que la colonoscopia, además de la mejor tolerancia, permite tomar biopsias. La radiología de intestino delgado examina áreas no accesibles a estudios endoscópicos. Puede revelar un patrón de malabsorción, enfermedad de Crohn, linfoma, divertículos yeyunales, estenosis y zonas de dilatación que puedan dar origen a estudios adicionales. Los exámenes radiológicos de colon e intestino delgado son los que mejor permiten demostrar la presencia de fístulas y estenosis, además de aclarar la anatomía después de cirugías previas.

Con la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen y pelvis, se visualiza el páncreas, así como adenopatías mesentéricas o retroperitoneales, tumores, engrosamientos de la pared

intestinal y dilatación de asas. Por ello, resulta muy útil un estudio de enfermedades inflamatorias de diversa naturaleza, linfomas y tumores. La presencia de masa palpable o plastrón debe ser seguida de inmediato por una TAC.

Tratamiento

Debido a que la valoración de la diarrea crónica puede tardarse varias semanas y a que no siempre se llega a un diagnóstico, los pacientes pueden necesitar tratamiento sintomático. Los agentes más eficaces son los opiáceos. Los agentes antidiarreicos tradicionales, como el difenoxilato y la loperamida, funcionan bien en muchos casos, pero deben administrarse con un esquema sistemático a pacientes con diarrea crónica, en lugar de hacerlo según sea necesario. Las dosis típicas de 1 a 2 comprimidos o cápsulas antes de las comidas y antes de acostarse mejoran los síntomas en las mayoría de las personas. Cuando este tratamiento es ineficaz pueden administrarse opiáceos más potentes como la codeína. El bismuto puede ser eficaz, otros como la colestiramina que actúa inactivando las sales biliares que llegan al colon, mejora no sólo condiciones de patología de intestino terminal, sino otras como diarrea poscolecistectomía y diversos trastornos motores con aceleración del tránsito.

Los tratamientos empíricos están justificados en algunas situaciones como la fuerte sospecha de infección crónica en áreas de nivel socioeconómico bajo, justificando un tratamiento empírico con antibióticos y metronidazol.

La intolerancia a carbohidratos puede estudiarse primero por dietas con exclusión del azúcar sospechosa (lactosa o fructosa).

En resumen, las causas de diarrea son múltiples y aun en manos de especialistas quedan pacientes en quienes no queda clara la causa. Una historia clínica adecuada y un buen examen físico son importantes para establecer hipótesis para el diagnóstico y dirigir de manera adecuada los exámenes complementarios.[5-10]

REFERENCIAS

1. **AGA MEDICAL POSITION STATEMENT.** Guidelines for the evaluation and management of Chronic Diarrhea. *Gastroenterology* 116:1461-1464. 1999.
2. **FINE K, SCHILLER L.** AGA Technical Review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 116:1464-1486. 1999.
3. **CARROCCIO A, IACONO G, COTTONE M** *et al.* Diagnostic Accuracy of Fecal Calprotectin Assay in Distinguishing Organic Causes of Chronic Diarrhea from Irritable Bowel Syndrome: A Prospective Study in Adults and Children. *Clinical Chemistry* 49:861-867. 2003.
4. **THOMAS PD, FORBES A, GREEN J** *et al.* Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea, 2nd edition. *Gut* 52:1-15. 2003
5. **SINHA L, LISTON R, TESTA H** *et al.* Idiopathic bile acid malabsorption: qualitative and quantitative clinical features and response to cholestyramine. *Aliment Pharmacol Ther* 30: 707-717. 1998.
6. **FAN X, SELLIN H.** Review article: small intestinal bacterial overgrowth, bile acid malabsorption and gluten intolerance as possible causes of chronic watery diarrhea. *Aliment Pharmacol Ther* 29: 1069-1077. 2009.
7. **CARMONA SR.** Diarrea Crónica. *Rev Gastroenterol Méx* 69: 95-97. 2004.
8. **NYHLIN N, BOHR J, ERIKSSON S** *et al.* Systematic review: microscopic colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 23:1525-1534. 2006
9. **SCHILLER LR.** Diarrea crónica. En: *Secretos de la gastroenterología*. 2a ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2001.
10. **FELDMAN M, FRIEDMAN LS, SLEISENGER MH, EDS.** *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders. 2006.

CAPÍTULO 7

Estreñimiento

Yvonne Badillo Vázquez

El estreñimiento es un trastorno gastrointestinal común con incidencia reportada entre 15% con rangos estimados de 2 a 27% con una amplia variabilidad explicada por las definiciones utilizadas y la población estudiada.[1,2,3]

En Estados Unidos (EU) afecta al menos a 10% de la población y cada año es responsable de más de 2.5 millones de visitas médicas y de 92 000 hospitalizaciones.[4]

En México, en un estudio realizado en voluntarios de población urbana, se encontró una frecuencia de acuerdo con los Criterios de Roma II de 18.8% y de 7.4% (intervalo de confianza de 95%) en la comunidad.[5]

Definición

La mayoría de los pacientes con estreñimiento refieren uno o más de los siguientes síntomas: evacuaciones duras, esfuerzo excesivo, sensación de evacuación incompleta y en ocasiones refieren utilizar maniobras digitales para asistir a la defecación.[4]

De acuerdo con los criterios diagnósticos (Roma III, cuadro 7-1), se define como estreñimiento crónico o funcional el trastorno funcional gastrointestinal con una evolución al menos de 3 a 6 meses, caracterizada por evacuaciones infrecuentes, dificultad en su paso y tiempo prolongado para lograr la deposición. Se debe diferenciar del síndrome de intestino irritable con estreñimiento (SII-E), aunque pueden estar asociados (recomendación de grado C). No hay evidencia de enfermedad orgánica demostrable por medio de exámenes de rutina con síntomas crónicos presentes al menos desde 3 a 6 meses antes y refractario a medidas simples, como cambios en la dieta.

Las evacuaciones son raras, menos de tres por semana, caracterizadas por dificultad en el paso y por la presencia de un tiempo prolongado para lograr la evacuación. Las heces son de consistencia dura (bolitas, escíbalos o caprinas). La dificultad en el paso se puede caracterizar por la sensación de pujo excesivo para lograr la evacuación, sensación de evacuación incompleta, bloqueo anorrectal y necesidad de maniobras digitales para lograr la evacuación. En ocasiones se acompaña de sensación de inflamación o hinchazón abdominal después de varios días sin lograr evacuar, pero éste no es el síntoma principal. Se puede utilizar la escala de Bristol,[6] en la cual los grados 1 (evacuaciones duras en escíbalos como granos y con dificultad para el paso de éstas) y 2 (en salchichas pero caprinas) corresponden al estreñimiento y se correlacionan con el tránsito intestinal prolongado.

Fisiopatología

A continuación se listan algunos factores generales relacionados con la fisiopatología del estreñimiento.

Sexo

El estreñimiento afecta en mayor proporción a mujeres, los síntomas son más frecuentes y las evacuaciones se limitan 1 o 2 veces por semana. Dentro de los factores que han sido propuestos se incluye la inhibición del músculo liso inducido por la progesterona, cambios en las estructuras pélvicas relacionadas con la paridad, influencias psicológicas o diferencias en la socialización.[7] Sin embargo, estudios de los valores circulantes de hormonas sexuales y de otra naturaleza no revelaron diferencias claras entre las mujeres con estreñimiento y los controles.[8] El motivo por el cual algunas mujeres eliminan escasa cantidad de materia fecal se desconoce.

Edad

La mayoría de los estudios epidemiológicos demostraron una alta prevalencia de estreñimiento y de uso de laxantes en edad avanzada, particularmente en personas hospitalizadas, lo que sugiere una prevalencia de estreñimiento mayor de 50% y más de 74% en residentes de asilos que usan laxantes.[1,9]

Cuadro 7-1. Criterios de Roma III para estreñimiento crónico

Dos o más de los siguientes criterios:
a) Pujo durante al menos 25% de las evacuaciones
b) Evacuaciones duras o en escíbalos (caprinas) durante al menos 25% de las evacuaciones
c) Sensación de evacuación incompleta durante al menos 25% de las evacuaciones
d) Sensación de obstrucción/bloqueo anorrectal durante al menos 25% de las evacuaciones
e) Maniobras manuales para facilitar las evacuaciones durante al menos 25% de las evacuaciones
f) Menos de tres evacuaciones por semana
Rara vez evacuaciones sueltas sin usar laxantes
Criterios insuficientes para el diagnóstico del síndrome de intestino irritable. Los criterios deben estar presentes durante los últimos tres meses, con el inicio de los síntomas por lo menos seis meses antes del diagnóstico

Entre las personas de edad avanzada el síntoma más común del estreñimiento es la necesidad de hacer fuerza para defecar y no una disminución en la frecuencia de las evacuaciones. Los factores relacionados se han determinado de la siguiente manera:[1]

- Medicamentos (*drugs*) (efectos colaterales).
- Disfunción defecatoria.
- Enfermedades degenerativas.
- Decremento en la ingesta de alimento.
- Demencia.
- Dependencia de otros para su asistencia.
- Disminución de la privacidad.
- Deshidratación.
- Depresión.

Nacionalidad

En EU, el estreñimiento es 1.3 veces más frecuente entre etnias no caucásicas que entre este grupo; en todos los casos hay aumentos similares de la prevalencia relacionados con la edad.

Dieta y ejercicio

Las diferencias del peso fecal entre los distintos países probablemente se relacionen con diferencias importantes en el régimen alimenticio, pero no se ha documentado una correlación lineal entre el estreñimiento y el consumo de fibra dentro de un mismo país.[8]

Fisiología de la defecación

La formación de la materia fecal se realiza en el colon, en donde se mezcla, fermenta y se deseca el material proveniente del intestino delgado.

Estas funciones son el resultado de contracciones colónicas, las cuales pueden ser de corta y larga duración, segmentarias, retrógradas, propagadas y de gran amplitud. Tales contracciones se producen siguiendo al menos tres patrones diferentes que condicionan la motilidad del colon.

El primero consiste en un patrón antiperistáltico único de contracción anular en el colon proximal. Se ha propuesto que este movimiento retrógrado sirve para retardar la progresión del contenido luminal, mezclar de manera adecuada y promover el metabolismo microbiano y absorción de sustancias. El segundo es un patrón de movimientos segmentarios en el colon proximal que consiste en ondas contráctiles intermitentes, y el tercero condiciona los llamados "movimientos en masa", que son consecuencia de movimientos contráctiles, intensos y de propulsión a lo largo de una gran área. Tales movimientos ocurren al menos tres veces al día y son responsables de propulsar la materia fecal del colon proximal hacia la región del rectosigmoides.

El estímulo para el comienzo de la defecación es la distensión del recto. Esto se puede relacionar con un umbral crítico de distensión del sigmoides y tal vez del colon descendente. Mientras la materia fecal se retenga en el colon sigmoides y descendente, el recto permanece vacío y el individuo no siente ganas de defecar. Una vez que la materia fecal produce distensión rectal y desencadena el deseo de defecar, se inicia un reflejo que consiste en la contracción rectal y la relajación del esfínter anal interno al mismo tiempo. Este evento empuja la materia fecal hacia el canal anal; cuando los receptores sensitivos que se encuentran localizados a nivel del anodermo perciben la materia fecal, se induce un deseo "urgente" de defecar que sólo puede ser controlado por una contracción vigorosa del esfínter anal externo. Si el ambiente y las condiciones sociales son favorables, el sujeto adopta la posición en cuclillas, contrae el diafragma y los músculos abdominales, y relaja al mismo tiempo el esfínter anal externo. Esto causa que el piso pélvico descienda y el ángulo agudo entre el recto y el canal anal se rectifique, facilitando así la expulsión de materia fecal.

Aunque la mayoría de las veces el estreñimiento es consecuencia de alteraciones funcionales primarias del colon y el anorrecto, también puede relacionarse con el uso de medicamentos, lesiones anatómicas, enfermedades neurológicas (estreñimiento secundario). El cuadro 7-2 lista las condiciones ya mencionadas.

Cuadro 7-2. Causas secundarias de estreñimiento

Medicamentos	**Trastornos metabólicos**
• Analgésicos (opiáceos) • Anticolinérgicos • Antiespasmódicos • Antipsicóticos • Antiparkinsonianos • Antidepresivos tricíclicos • Anticonvulsivos • Antiácidos que contienen aluminio • Antihipertensivos • Calcioantagonistas • Alfa metildopa • Suplementos de hierro y calcio • Diuréticos	• Diabetes mellitus • Hipotiroidismo • Hipercalcemia • Hipopotasemia • Hipomagnesemia • Uremia • Porfiria • Intoxicación por metales pesados • Panhipopituitarismo
Trastornos anorrectales y colónicos	**Trastornos psiquiátricos**
• Hemorroides • Fisura anal • Diverticulitis • Proctitis posradiación • Neoplasias malignas	• Trastornos de la alimentación (bulimia-anorexia) • Depresión • Trastornos de somatización
Trastornos neurológicos	**Otras**
• Esclerosis múltiple • Lesiones medulares • Enfermedad de Parkinson • Accidente vascular cerebral	• Miopatías • Amiloidosis • Esclerodermia • Trastornos cognitivos • Inmovilidad prolongada

Si se excluye una causa secundaria, se considera que el estreñimiento es primario o idiopático, el cual se puede clasificar de acuerdo con el mecanismo fisiopatológico en:

1. Estreñimiento con tránsito colónico lento (inercia colónica).
2. Disfunción del piso pélvico (disinergia del piso pélvico).
3. Estreñimiento de tránsito colónico normal (estreñimiento funcional).

Estreñimiento con tránsito colónico lento (inercia colónica)

Se presenta con más frecuencia en mujeres y se caracteriza por menos de tres evacuaciones por semana; puede asociarse con inflamación o dolor abdominal, sin ser estos los síntomas predominantes. Por lo general, inicia en la pubertad y algunas de las alteraciones observadas son la disminución en el número de las contracciones colónicas propagadas de alta amplitud, aumento no coordinado de la actividad motora del colon distal, disminución en el número de neuronas en los plexos mientéricos que expresan sustancia P, disminución en la producción de neurotransmisores inhibitorios como óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo, y disminución en el número de las células intersticiales de Cajal.

Disfunción del piso pélvico (disinergia del piso pélvico)

La disinergia ocasiona estreñimiento "obstructivo" que se caracteriza por la incapacidad para evacuar en forma adecuada la materia fecal almacenada en el recto, aun cuando el tránsito colónico es normal. La falla para evacuar se debe a la incapacidad para coordinar los músculos abdominales y del piso pélvico durante la defecación.

Se han mencionado otros factores que contribuyen a dicha alteración, como son el dolor anal secundario a fisuras perianales, intususcepción, rectocele y descenso excesivo del piso pélvico. Algunos pacientes cuentan con historia de abuso físico o sexual, así como trastornos de la alimentación.

Estreñimiento de tránsito colónico normal (estreñimiento funcional)

Ocurre en pacientes con tránsito colónico normal y sin alteraciones en el piso pélvico, pero con dificultad para evacuar, así como aumento en la consistencia de las heces. Si en ellos el síntoma predominante es inflamación o dolor abdominal que se asocia con alteraciones en la frecuencia y consistencia de las evacuaciones, debe considerarse que se trata de síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento. En cambio, quienes no presentan dolor o inflamación pero hay una percepción alterada de la frecuencia y consistencia en las evacuaciones, son los que realmente deben clasificarse como pacientes con estreñimiento funcional.

Evaluación inicial

Evaluación clínica

El interrogatorio en un paciente con estreñimiento debe dirigirse a evaluar la duración, gravedad, naturaleza del problema y eventos precipitantes. El estreñimiento desde el nacimiento o la infancia sugiere que existe un problema congénito. Una historia de estreñimiento crónico, recurrente y refractario a tratamiento dietético en una mujer joven debe orientar a un problema funcional, mientras que el estreñimiento de reciente aparición en un paciente de edad avanzada constituye una señal de alarma y debe excluirse patología orgánica, como neoplasias colorrectales. Algunas características asociadas con la evacuación pueden orientar acerca del subgrupo de estreñimiento al que pertenecen. Por ejemplo, los sujetos con disfunción del piso pélvico describen una sensación de bloqueo anal acompañada de un esfuerzo excesivo, que mejora con la práctica de maniobras como presionar el ano o la vagina, y en casos extremos se requiere incluso extracción digital de las heces.

La exploración física debe incluir un examen detallado de la región anorrectal. En primera instancia, debe revisarse el área perianal en busca de cicatrices, fisuras, fístulas y hemorroides externas. Después, se debe observar el periné con el paciente en reposo y después pedirle que puje, para poder determinar la magnitud del descenso perineal. Por lo normal, el periné desciende entre 1 y 3.5 cm por debajo del plano de las tuberosidades isquiáticas. Si el descenso es menor a 1 cm, indica que hay incapacidad para relajar los músculos del piso pélvico durante la defecación. Si el descenso es excesivo (mayor a 3.5 cm) indica laxitud del periné (por multiparidad o rectocele).

Es indispensable realizar el examen digital, ya que éste permite determinar la presión y el tono basal del esfínter, la presencia de impactación fecal, estenosis o masas. Si durante el examen rectal se dificulta la introducción digital a través del esfínter, se debe pensar en que existe un aumento en la presión basal, la cual es anormal. Si, por el contrario, el esfínter se encuentra semiabierto e hipotónico, la búsqueda de alteraciones anatómicas importantes o lesiones neurológicas es indispensable. El reflejo cutáneo anal (o de "rascado") se produce estimulando con suavidad de manera táctil la región perianal, y debe haber una contracción involuntaria del esfínter anal externo; la ausencia de este reflejo implica alteraciones neuropáticas.

Una maniobra muy útil cuando se realiza el tacto rectal es buscar la cintilla o haz puborrectal (figura 7-1) que se localiza en la región posterolateral del ámpula rectal, una vez localizada la estructura se le pide al paciente que puje, se debe sentir que ésta se relaja; si por el contrario se percibe un aumento del tono en este haz (espasmo) es necesario considerar disfunción del piso pélvico (contracción paradójica del esfínter anal).

Diagnóstico

La alta prevalencia de síntomas intestinales en la población en general implica que la mayoría de los casos sólo se trata de simples molestias y no reflejan enfermedades significativas.

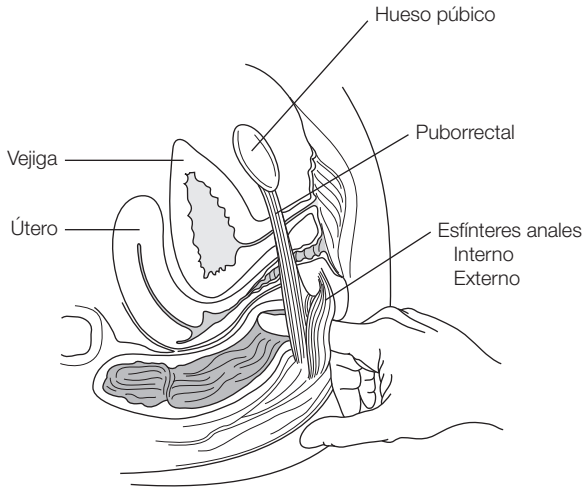


Figura 7-1. Examen anorrectal.

Las investigaciones pueden estar indicadas por los siguientes motivos:

1. Descartar enfermedades sistémicas o alteraciones estructurales del aparato gastrointestinal como causa de estreñimiento, y
2. Dilucidar los procesos fisiopatológicos subyacentes cuando los síntomas persisten a pesar de las medidas terapéuticas habituales.[8]

Es recomendable realizar citología hemática completa, perfil bioquímico (glucosa, urea y creatinina), calcio y pruebas de función tiroidea si el contexto clínico del paciente lo amerita. Si existen datos de alarma (estreñimiento de reciente aparición, fiebre, anorexia, pérdida de peso o historia familiar de neoplasias gastrointestinales), o si el paciente tiene más de 50 años se requiere una evaluación completa del colon para descartar organicidad, específicamente neoplasias colorrectales.

Los pacientes que tienen menos de tres evacuaciones por semana deben someterse a una detallada evaluación de la fisiología anorrectal.

Tránsito colónico con marcadores radioopacos

La evaluación del tiempo del tránsito colónico permite primero situar a qué nivel se encuentra la alteración que está condicionando la baja frecuencia de evacuaciones. La medición del tiempo de tránsito colónico total con marcadores radioopacos se basa en medir el tiempo que tarda una sustancia radioopaca en migrar de un segmento intestinal a otro o en desaparecer del cuerpo. Así, el seguimiento del trayecto que realizan los marcadores a través del colon es una manera objetiva de medir el tránsito segmentario o colónico total.

Las técnicas más utilizadas son la de la cápsula única y la de múltiples cápsulas (bolos múltiples) en días consecutivos. Previo al inicio del estudio, el paciente debe interrumpir el uso de laxantes, enemas y fármacos que afectan la motilidad gastrointestinal, consumir su dieta habitual, conservar su ritmo de actividad física y tomar entre 6 y 10 g de fibra al día, por lo que se recomienda administrar un suplemento con *Psyllium* dos veces al día. Después, el paciente ingiere una cápsula que contiene 24 marcadores radioopacos que tienen forma anular (Sitzmarks®, Konsyl Pharmaceuticals, Forth Worth, Texas), y 120 h después se toma una placa simple de abdomen que debe incluir los hemidiafragmas y el pubis para poder visualizar bien los marcadores. En dicha placa se cuentan los marcadores que quedan y su localización (figura 7-2), para lo cual se trazan tres líneas:

1. Una línea vertical sobre las apófisis espinosas de las vértebras torácicas hasta llegar a la quinta vértebra lumbar (L5).
2. Una línea horizontal que va desde L5 hasta la espina iliaca anterosuperior derecha.

Figura 7-2. Estudio con marcadores radioopacos en un sujeto con estreñimiento funcional.

3. Una línea horizontal que va desde L5 hasta la espina iliaca anterosuperior izquierda.

Estas tres líneas delimitan tres áreas:

a) El colon derecho (entre las líneas 1 y 2).
b) El colon izquierdo (entre las líneas 1 y 3).
c) El recto sigmoides (por debajo de las líneas 2 y 3).

Por lo general, al quinto día el sujeto debió expulsar al menos 80% (19 o más) de los marcadores radioopacos; en otras palabras, tener más de cinco marcadores al quinto día se considera anormal. Si la mayoría de estos marcadores se localizan a lo largo del colon derecho e izquierdo debe considerarse que el problema se trata de inercia colónica; por otra parte, si se localizan en recto sigmoides, el estreñimiento debe clasificarse como obstructivo.

En caso de no poder conseguir los marcadores radioopacos comerciales, se pueden fabricar cortando una sonda Levin radioopaca de 16 F en pequeños cilindros (2 mm), los cuales se colocan dentro de una cápsula de gelatina tamaño 00.

Prueba de expulsión con balón

Esta prueba se puede realizar en pacientes con sospecha de disfunción del piso pélvico introduciendo un globo o balón de látex (se puede utilizar el balón de una sonda de Foley) en el recto, se llena con 50 ml de aire o agua y se pide al paciente que lo expulse, se realiza en el baño o manteniendo la privacidad del paciente.

La mayoría de los individuos expulsan el balón durante el primer minuto, de tal manera que si el paciente no puede expulsarlo en 3 min debe sospecharse estreñimiento obstructivo.

Manometría anorrectal

Evalúa la presión en reposo del esfínter anal (en particular del esfínter anal interno) y la contracción voluntaria máxima del esfínter anal externo, la presencia o ausencia de relajación del esfínter anal interno durante la distensión rectal (reflejo recto-anal inhibitorio), la capacidad del esfínter anal de relajarse durante el pujo y la sensibilidad rectal.

La presencia de una presión basal en reposo elevada y dolor anal debe obligar a la búsqueda de fisura anal, ya que esta condición causa una contracción involuntaria del esfínter anal externo. La ausencia del reflejo recto-anal inhibitorio sugiere la posibilidad de enfermedad de Hirschprung, aunque en la mayoría de los pacientes la ausencia del reflejo se debe a que el recto aumenta de tamaño y la distensión rectal inducida por el balón es insuficiente para desencadenar el reflejo. Cuando un individuo puja, aumenta la presión rectal que se coordina con la relajación del esfínter anal externo. La incapacidad para realizar estos movimientos de forma coordinada es uno de los mecanismos fisiopatológicos más importantes en los pacientes con disinergia del piso pélvico y puede deberse a alteraciones en la contracción rectal, a contracción paradójica del esfínter o a una inapropiada relajación esfinteriana.

Defecografía

Este estudio se realiza colocando en el interior del recto del paciente una pasta de bario, posteriormente se le indica que se siente en un cómodo radiolúcido y se comienzan a tomar placas radiográficas (o videofluoroscopia) en reposo mientras el individuo simula el mecanismo de la defecación. Por tanto, permite determinar el vaciamiento del ámpula rectal, medir el ángulo rectoanal y el descenso perineal, además de que puede detectar anormalidades estructurales que impiden la defecación (rectocele, prolapso mucoso interno o intususcepción).

Si se dispone de los recursos necesarios, también se puede evaluar la actividad del esfínter anal externo determinando la actividad eléctrica del músculo estriado esfinteriano con un electrodo anal.

Aunque la endosonografía anal es el estudio de imagen de elección en pacientes con incontinencia fecal, estudios recientes han demostrado que esta técnica puede proveer información de la morfología y fisiología del esfínter anal externo y del músculo puborrectal en personas con estreñimiento.

La defecografía por imagen de resonancia magnética permite evaluar tanto la anatomía como la dinámica del piso pélvico al mismo tiempo, pero sus limitantes principales son su alto costo, la falta de estandarización y la poca disponibilidad de la prueba.

La evaluación de la sensibilidad rectal no tiene valor para el estudio rutinario del estreñimiento, pero es útil sobre todo en el terreno de la investigación.

Tratamiento

Tratamiento médico

Dentro de las medidas generales se incluyen el consumo de fibra (20 a 30 g/día), ingesta suficiente de líquidos (6 a 8 vasos/día) y realización de ejercicio. En todos los pacientes obsesionados con el hecho de que deben evacuar diario, se debe hacer hincapié que el patrón normal de evacuaciones puede ser incluso de una evacuación cada tercer día.

Los laxantes son la piedra angular para el tratamiento de pacientes con inercia colónica. Todos los sujetos deben iniciar una prueba con laxantes formadores de bolo (*Psyllium*, *Isphagula* o metilcelulosa) como medicamentos de primera línea. Si el problema persiste o la cantidad de fibra es poco tolerada, se deben emplear como segunda línea agentes hiperosmóticos como el hidróxido de magnesio, la lactulosa y el polietilenglicol (dosis recomendada entre 10 a 20 g/día en dosis dividida). El uso de laxantes de tercera línea, como los emolientes (docusato de sodio o docusato de calcio) y los estimulantes (cáscara sagrada y senna) debe ser limitado debido a sus efectos adversos.

El tegaserod ha demostrado, en estudios clínicos bien diseñados según la metodología recomendada, cierta efectividad en el manejo del estreñimiento crónico (EC) y una superioridad

sobre el placebo para mejorar la frecuencia y la consistencia de las evacuaciones (recomendación de grado A).

El Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico no recomendó el uso de cisaprida debido a sus efectos adversos, además de que el único estudio efectuado en los últimos 10 años específico para el EC tenía una escasa calidad y mostró que el placebo fue similar a la cisaprida.

La terapia de biorretroalimentación es el tratamiento de elección para pacientes con contracción paradójica del piso pélvico y consiste en reeducar los músculos del piso pélvico y el esfínter anal a través de estímulos visuales y auditivos. El objetivo es enseñar a los pacientes a relajar los músculos del piso pélvico durante el pujo y coordinar esta relajación con maniobras abdominales que favorezcan la defecación.

Tratamiento quirúrgico

No hay estudios controlados que evalúen el tratamiento quirúrgico en el manejo del estreñimiento crónico; sin embargo, la colectomía total con ileorrectoanastomosis se puede considerar en pacientes con inercia colónica que no respondan al tratamiento médico y en ausencia de obstrucción funcional del tracto de salida, y de trastornos de la motilidad esofágica, gástrica o de intestino delgado.

En alteraciones asociadas con disfunción defecatoria (rectocele, intususcepción, prolapso rectal y fisuras anales), la cirugía debe ser individualizada.

En la inercia colónica grave se puede considerar la resección colónica total más ileorrectoanastomosis sólo en los pacientes que no respondan a tratamiento médico y en quienes se haya descartado una obstrucción funcional del tracto de salida o trastornos de la motilidad esofágica, gástrica y del intestino delgado.

Además, cabe señalar que la manometría colónica también debe realizarse preoperatoriamente, ya que se ha indicado que los pacientes con hallazgos compatibles con neuropatía no responden al tratamiento habitual y requieren colectomía, a diferencia de los pacientes con cambios de miopatía que tienen una mejor respuesta a la cirugía (figura 7-3).

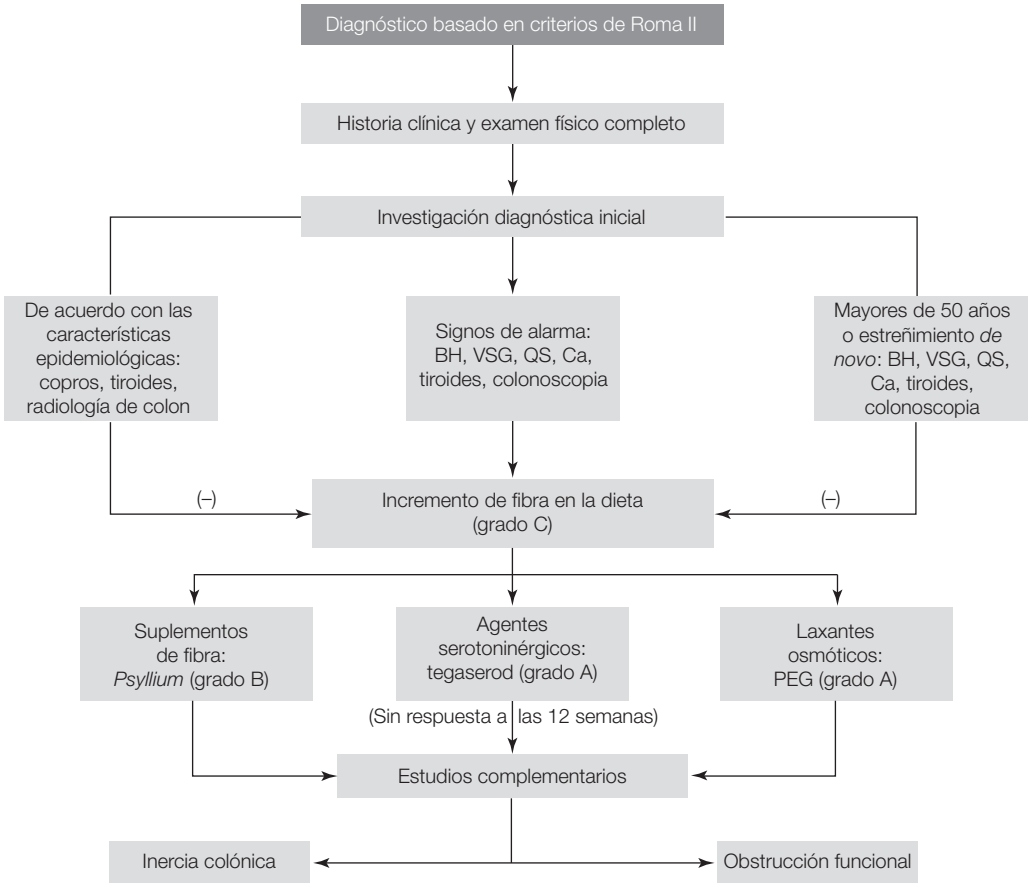


Figura 7-3. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento del estreñimiento crónico. Abreviaturas: **BH**, biometría hemática; **Ca**, calcio sérico; **PEG**, polietilenglicol; **QS**, química sanguínea; **VSG**, velocidad de sedimentación globular.

REFERENCIAS

1. **BOURAS E, TANGALOS E.** Chronic Constipation in the Elderly. *Gastroenterol Clin N Am 38*:463-480. 2009.
2. **PARE P, FERRAZZI S, THOMPSON WG** *et al.* An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol* 96(11):3130-3137. 2001.
3. **STEWART WF, LIBERMAN JN, SANDLER RS** *et al.* Epidemiology of constipation (EPOC) study in the United States: relation of clinical subtypes to sociodemographic features. *Am J Gastroenterol* 94(12):3530-3540. 1999.
4. **VALDOVINOS M, VALDOVINOS F, CASTRO N** *et al. Nuevas fronteras en gastroenterología, hepatología y endoscopia gastrointestinal*. México: Elservier. 2007.
5. **SCHMULSON WM, FRANCISCONI C, OLDEN K,** *et al.* Consenso Latinoamericano de Estreñimiento Crónico. *Gastroenterol Hepatol* 31(2):59-74. 2008.
6. **LEWIS SJ, HEATON KW.** Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 32:920-924. 1997.
7. **BRANDT L.** *Gastrointestinal System Diseases* Treatment. EUA: Quebecor. 1999.
8. **FELDMAN M, FRIEDMAN LS, SLEISENGER MH, EDS.** *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders. 2006.
9. **JOHANSON JF, SONNENBERG A, KOCH TR.** Clinical epidemiology of chronic constipation. *J Clin Gastroenterol* 11(5):525-536. 1989.
10. **REMES TJ.** Estreñimiento: evaluación inicial y abordaje diagnóstico. *Rev Gastroenterol Méx*, vol 79(3):312-322. 2005.
11. **WALD A.** Constipation in the Primary Care Setting: Current Concepts and Misconceptions. *The American Journal of Medicine* 119:736-739. 2006.

CAPÍTULO 8

Incontinencia fecal

Mónica Rocío Zavala Solares • Abraham Ruiz García • Néstor Cruz López

Estructura y función en continencia e incontinencia

El piso pélvico es un complejo muscular en forma de domo que contiene predominantemente músculo estriado, en su línea media contiene a la vejiga, el útero y el recto. Es responsable de almacenar y evacuar la orina y las heces.[1,2] El canal anorrectal está rodeado por un complejo de fibras compuestas por el esfínter interno y externo (véase más adelante).[3]

El músculo elevador del ano y el coccígeo tienen dos componentes musculares del piso pélvico. Los músculos que forman el elevador del ano son el puborrectalis, el pubococcígeo y el isquiococcígeo. El recto tiene 15 a 20 cm de longitud y se extiende de la unión del rectosigmoides a la altura de la tercera vértebra al orificio anal. El recto superior contiene las heces y se puede distender hacia la cavidad peritoneal. El recto inferior es rodeado por tejido conjuntivo y por lo general se encuentra vacío en sujetos normales, excepto durante la defecación (figura 8-1).[1]

Los 5 a 10 mm distales están delimitados por vellos. El canal anal está rodeado por los esfínteres anales internos y externos. El esfínter interno es una extensión de la capa del músculo liso circular que rodea el colon. En el recto, las células intersticiales de Cajal están organizadas en redes densas a lo largo de los bordes submucoso y mientérico.[1] En el esfínter anal interno, estas células se localizan a lo largo del borde, con la capa circular. El esfínter externo se compone por porciones profundas, superficiales, subcutáneas. Las fibras están orientadas de modo circunferencial, son muy pequeñas y están separadas por tejido conjuntivo. El canal anal distal es un órgano sensorial delicado que distingue entre sólidos, líquidos y gases.

La inervación del piso pélvico se divide en inervación autonómica, somática motora, somática sensorial. En la primera, el anorrecto y piso pélvico son inervados por fibras simpáticas, parasimpáticas y somáticas. Las fibras simpáticas preganglionares se originan del ganglio torácico más bajo en la cadena simpática paravertebral, estas ramas se unen de las ramas del plexo aórtico al plexo superior hipogástrico.

Reflejos del esfínter anal

El esfínter anal interno es el responsable de asegurar que el canal anal esté cerrado en reposo. Otros contribuyentes al tono del ano en reposo son: el esfínter anal externo, los pliegues del recto y el músculo puborrectal. La relajación anal inducida por la distensión rectal (reflejo anal inhibitorio), es mediada por nervios intrínsecos.[1] Dicho reflejo está ausente en la enfermedad de Hirschprung. Los nervios extrínsecos no son esenciales para que se presente dicho reflejo.

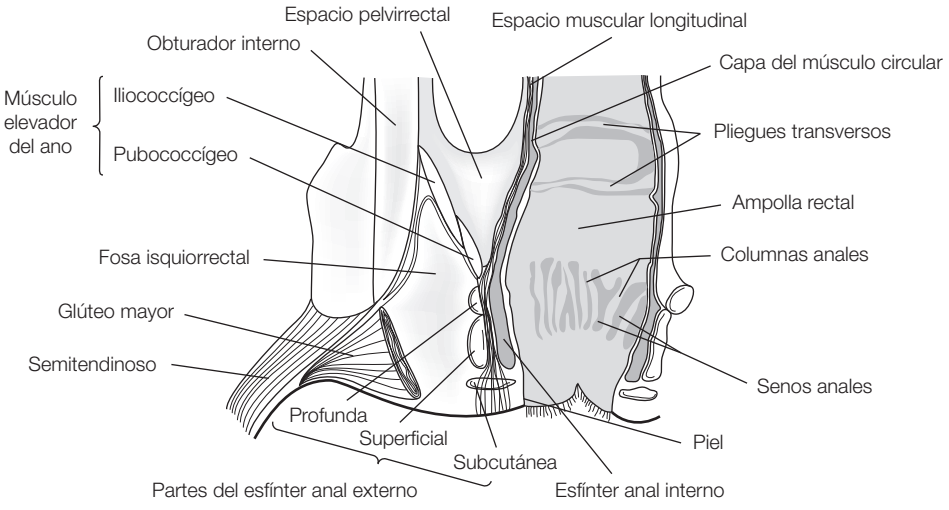


Figura 8-1. Anatomía del recto.

El esfínter anal externo participa en el tono anal de 25 a 50%; por tanto, el tono del ano en reposo se atribuye en mayor parte al esfínter anal interno. El esfínter anal externo se relaja durante la defecación.

El tono activo del músculo puborrectal mantiene el ángulo anorrectal en reposo. Una lesión en el músculo puborrectal causa incontinencia significativa.

En cuanto a los reflejos sacros, los músculos estriados del piso pélvico se contraen de manera refleja en respuesta a la estimulación de la piel perianal (reflejo somatosomático) o de la mucosa anal (reflejo viscerosomático). El reflejo cutáneo-anal es estimulado rascando o tocando la piel perianal, e involucra a los nervios pudendos y raíces nerviosas S4. El reflejo sacro también regula el tono del esfínter anal durante la micción.[1] La actividad eléctrica del esfínter anal interno se incrementa durante el vaciamiento vesical, regresando al tono normal después de la micción, mientras el esfínter anal externo se relaja.

Mecanismo de la continencia y defecación

Los mecanismos que mantienen la continencia fecal incluyen factores anatómicos, la sensación recto-anal y la distensión rectal. Después de una comida o al levantarse, las heces son transferidas al recto por las contracciones colónicas, promoviendo la distensión del recto. Se requiere un aumento en la presión intrarrectal y la relajación anal para una defecación normal.[4]

Incontinencia fecal

Se define como pérdida del control voluntario del paso de líquido o heces por el canal anal.[4] Otros lo definen como la pérdida involuntaria de flatos, líquido o heces que causa un problema social o higiénico.

Se ha demostrado un incremento en su prevalencia a mayor edad. La prevalencia es poco comprendida y no se conoce con exactitud.[1,3] Los estudios disponibles reportan que la prevalencia se encuentra entre 11 y 17%.[1]

En asilos de ancianos se reporta una prevalenica de 47%. Al parecer, es similar en ambos géneros e incrementa con la edad; sin embargo, otros autores reportan que es de seis a ocho veces más frecuente en mujeres que en hombres.[3] Sólo 23% ha acudido al médico por sus síntomas en el último año. Sólo un tercio de los pacientes sintomáticos lo comentan con sus médicos.[5]

Existen muchos mecanismos para el control de la evacuación: distensión del recto, mecanismo intacto del esfínter anal, evacuación eficaz, volumen de las heces y consistencia, motilidad intestinal, integridad de la estructura del piso pélvico, integridad cortical, función cognitiva. La defecación es un proceso integrado somatosensorial que envuelve una coordinada función colon-recto-ano. La incontinencia ocurre cuando uno o más de estos mecanismos están alterados y los mecanismos restantes no pueden compensarlo. A pesar del mecanismo esfintérico, existen otros aspectos importantes, como volumen y consistencia de la heces, tránsito colónico, distensión rectal, sensación y reflejos anorrectales. En 80% de los casos es multifactorial.

Fisiopatología

La consistencia de las heces y la rapidez con la que se introduce en el recto, puede tener un papel determinante en la incontinencia. Las evacuaciones líquidas y con ingreso abrupto en el recto causan incontinencia fecal (IF), incluso en sujetos normales; por otra parte, una distensibilidad rectal normal puede mantener una presión intraluminal baja a pesar de un gran volumen. Si esta capacidad se deteriora, una menor cantidad de heces resultará de una mayor presión, causando urgencia e incontinencia.

El reflejo recto-anal inhibitorio (RRAI) requiere que el contenido rectal esté en contacto con el epitelio del canal anal superior, donde existe una gran cantidad de terminaciones nerviosas. El mecanismo es garantizado por contracción rectal y relajación del esfínter anal interno. Al mismo tiempo, existe una contracción del esfínter anal externo que previene accidentes. Este mecanismo ocurre varias veces en el lapso de una hora, permite distinguir entre heces líquidas, sólidas y flatos, requiere de una sensibilidad intacta, lo que permite al individuo distinguir entre retener o eliminar los contenidos del recto. Cualquier patología que ocasione disminución de la sensibilidad anal puede ocasionar IF.[1]

La etiología de la hiposensibilidad rectal no es clara, aunque existe evidencia limitada que apoya el papel de la lesión del nervio pélvico. Se relaciona con enfermedades que alteran las condiciones mentales (demencia, encefalopatía, accidente vascular cerebral) y neuropatía sensorial (diabetes, espina bífida, meningocele).

El esfínter anal interno es un músculo liso circular responsable de 50 a 85% del tono anal. Con la edad, el tono en reposo disminuye poco a poco por la degeneración gradual de las fibras musculares. El daño estructural de este músculo es secundario a trauma anorrectal o cirugía anal. Diversos estudios señalan que lesiones del esfínter anal interno ocurren en 35% de las mujeres en el parto, pero en estos casos se relaciona con una lesión del esfínter anal externo.

El tono de contracción del esfínter anal externo puede no ser suficiente para evitar pérdida involuntaria de gas y heces líquidas, y puede causar IF. El esfínter anal interno, puede parecer anatómicamente intacto, pero aún incapaz de mantener una contracción continua, llega a presentarse hasta en 25% de los casos idiopáticos.

Otro mecanismo es el que altera la integridad del músculo puborrectal, ángulo anorrectal y el esfínter anal externo. Los músculos puborrectales son considerados la parte más profunda del esfínter externo. Mantienen un tono continuo en reposo. Son ricos en fibras tipo I y son responsables de la actividad del tono contráctil.

La IF es un problema complejo, y su fisiopatología es multifactorial, comprende la disfunción supraesfintérica así como

la esfintérica. Muchos aspectos aún son poco claros y requieren mayor estudio.

Factores de riesgo

La continencia requiere una actividad coordinada del cerebro y sistema nervioso central, sistema nervioso autonómico y entérico, un tracto gastrointestinal de adecuada longitud y un esfínter anal competente, de los cuales muchos componentes no se comprenden del todo.

Un factor de riesgo es una entidad que presenta mayor peligro individual para desarrollar una condición en comparación con otro individuo que no se ha expuesto al mismo factor de riesgo. Existen pocos estudios epidemiológicos que hayan revisado de manera sistemática todos los riesgos potenciales para IF. La causa más común en mujeres se relaciona con etiología obstétrica. En cuanto a otros factores de riesgo, hay inconsistencia en estudios prospectivos por la dificultad de llevar a cabo una metodología apropiada y la mayoría de los estudios provienen de estudios retrospectivos.

De acuerdo con su etiología, los factores de riesgo se pueden clasificar de la siguiente manera:[1]

1. Congénitos: anormalidades anorrectales, espina bífida, agenesia de sacro, enfermedad de Hirschsprung.
2. Incontinencia funcional de la infancia.
3. Sistema nervioso central: accidente vascular cerebral, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, lesión de médula espinal.
4. Sistema nervioso autónomo: diabetes mellitus.
5. Edad.
6. Trastornos intestinales, síndrome de intestino irritable.
7. Cirugía pélvica no intestinal.
8. Resección rectal.
9. Radioterapia pélvica.
10. Cirugía anal, esfinterotomía anal lateral, dilatación anal, hemorroidectomía, fistulotomía.
11. Prolapso rectal.

Valoración clínica de la IF

La IF requiere una cuidadosa valoración clínica. El primer objetivo es determinar si el paciente es incontinente. Es indispensable una historia clínica minuciosa para llegar al diagnóstico. Habrá de interrogarse sobre el tiempo de evolución de los síntomas, si son progresivos, si presentó algún evento traumático previo al inicio de los síntomas.[1] Los antecedentes obstétricos son de suma importancia en esta patología. Debe obtenerse información acerca de los patrones intestinales, consistencia, urgencia, estreñimiento, abuso sexual, medicamentos, dietas y características de los líquidos.[3]

Muchos pacientes no reconocen fácilmente los síntomas, con frecuencia evaden el término y refieren "diarrea", "urgencia fecal". Hay pacientes continentes que aparentan ser incontinentes. Existen diversos cuestionarios validados para evaluar los síntomas y calidad de vida. Las escalas de síntomas de gravedad miden la frecuencia y severidad de los síntomas, mientras que las escalas de calidad evalúan el impacto de los síntomas en la calidad de vida.[3]

Algunos pacientes con discapacidades físicas pueden tener problemas al acudir al baño, sentarse en la taza o hasta limpiarse de manera adecuada después de la defecación. Se debe diferenciar entre pacientes con una aparente incontinencia y los debidos a una higiene inadecuada o prolapso hemorroidal.

Una vez que se ha establecido la IF, se debe investigar la naturaleza de la misma: pasiva (los pacientes no advierten la salida de heces o gases) y la incontinencia de estrés (imposibilidad de evitar la salida de heces o gases de forma consciente).

Exploración física

La valoración debe iniciar con una exploración general para investigar los posibles padecimientos sistémicos subyacentes. Debe incluir una valoración neurológica. El examen anorrectal, de preferencia, debe realizarse con la posición lateral izquierda con las piernas y rodillas flexionadas y los glúteos fuera del límite de la mesa de exploración. Es conveniente revisar la ropa interior del paciente y considerar el uso de pañal. El examen anorrectal debe incluir inspección, palpación, examen digital y proctoscopia.

Inspección

La incontinencia grave, sobre todo de heces líquidas, puede ocasionar erosiones y eritema de la piel perianal. Es importante identificar cicatrices de trauma previo, episiotomía, cirugía anal que puedan explicar la razón de la incontinencia, así como separar los glúteos y verificar si el orificio anal permanece cerrado o si se abre con facilidad. Se debe evaluar el ano realizando la maniobra de Valsalva para descartar prolapso rectal que justifique la salida de moco. El descenso perineal (cuando el perineo desciende hasta la línea isqueotuberosa) indica debilidad del piso pélvico y es común en pacientes con IF neuropática. Se solicita al paciente que puje para valorar la salida de heces o flatos. Al valorar a una mujer también debe examinarse la vagina. La presencia de heces en la vagina sugiere una fístula anovaginal o rectovaginal.[1]

Palpación

La palpación permite evaluar la sensibilidad de la piel perianal, así como el reflejo anocutáneo. La pérdida de la sensibilidad sugiere una lesión de desnervación y puede ser una consecuencia quirúrgica. El reflejo perinatal se valora estimulando la piel perianal. Si está presente se observa una contracción del esfínter posterior a la estimulación. Este reflejo espinal es por medio de los tractos aferentes y eferentes de los nervios pudendos; su ausencia sugiere daño a dichos nervios.

Examen rectal

El examen digital permite una evaluación del esfínter en reposo y al pujar; detecta presiones bajas del esfínter. La elevación del piso pélvico y perineo se puede determinar solicitando al paciente que realice una contracción voluntaria. Se debe encontrar el ámpula rectal vacía; si está con heces sugiere incontinencia por rebosamiento, que por lo general se observa en personas ancianas o en quienes presentan megarrecto. Se realiza examen bimanual para detectar intususcepción, rectocele, cistocele y enterocele.

Endoscopia

La evaluación endoluminal es necesaria para evaluar la luz y mucosa del recto y colon distal para excluir otras patologías (cáncer, proctitis, estenosis, etc.).

Estudios complementarios

El uso de pruebas diagnósticas en el tratamiento de la IF se limita a la escasa información que existe, la buena estandarización de las pruebas y los reportes de resultados.[3] El estudio de las heces, incluyendo escrutinio para infecciones, osmolaridad, pruebas de malabsorción y electrólitos pueden realizarse incluso cuando hay diarrea. Puede detectarse una disfunción tiroidea, diabetes u otros trastornos metabólicos. Las pruebas de aliento pueden ser útiles en caso de intolerancia a la lactosa o fructosa o sobrecrecimiento bacteriano.

Hay pruebas específicas para valorar IF que son complementarias, aunque debe recordarse que es imprescindible efectuar una completa anamnesis. Enseguida se presenta una breve descripción de las pruebas y su importancia clínica.

Ultrasonido e imágenes por resonancia magnética (IRM)

Las herramientas actuales en imagen para evaluar el complejo del esfínter anal incluyen ultrasonido (endoanal, endovaginal, translabial y tridimensional), IRM y defecografía. El ultrasonido endoanal y la IRM tienen alta resolución para los tejidos blandos para imágenes de anatomía del piso pélvico, detectan incluso disrupciones del esfínter anal.[3] La IRM proporciona excelente visualización del complejo del esfínter anal, pero es costosa y su disponibilidad está restringida a centros de especialidad. El ultrasonido endoanal es menos costoso y los hallazgos se correlacionan con la manometría anal.

Manometría anorrectal

La manometría rectal es el método preferido para definir una debilidad funcional del esfínter anal interno y externo (presiones) y para detectar una sensibilidad rectal anormal, reflejos rectoanales y elasticidad rectal.[1,3] La presión en reposo del esfínter anal representa la función del esfínter anal interno, mientras que la presión al realizar una contracción mide la función del esfínter anal externo. Los pacientes con IF tienen baja presión esfinteriana en reposo y en contracción.[6,7] La duración de la presión esfinteriana en la contracción informa del índice de fatiga muscular esfinteriana. Se realizan mediciones con esfuerzos, como toser, esperando un incremento en la presión rectal para prevenir la incontinencia. Los pacientes con lesión medular carecen de este reflejo.

Defecografía

La defecografía provee una evaluación dinámica del piso pélvico, proporciona información estructural y funcional ante la presencia de enterocele, rectocele, cistocele, descenso perineal, intususcepción y prolapso rectal. La IRM dinámica ofrece mejores imágenes, pero es un método limitado por su costo y disponibilidad.

Sensibilidad rectal

Se ha documentado en pacientes con diabetes mellitus y esclerosis múltiple, pero también se ha visto en pacientes con IF idiopática. La distensión con balón con aire o agua puede utilizarse para obtener [3] percepciones: la primera es de sensación de deseo de evacuar, la segunda la sensación de urgencia por defecar y la tercera es dolor (máximo volumen tolerable). La elasticidad se encuentra incrementada en lesiones de la médula espinal. La manometría anorrectal se recomienda para la IF porque puede evaluar la debilidad funcional de los esfínteres y ayuda a evaluar la respuesta al tratamiento con retroalimentación (*biofeedback*).

Prueba con balón de expulsión

La mayoría de los sujetos puede expulsar un balón con 50 ml de agua o relleno de silicón en menos de 1 min. Los pacientes con IF no tienen dificultad para evacuar; pero ésta es una prueba útil en aquellos con impactación (IF secundaria).

Latencia motora del nervio pudendo terminal (LMNPT)

Puede ser útil en pacientes con reparación del esfínter anal, particularmente para predecir el resultado quirúrgico. Una lesión del nervio pudendo origina desnervación de la mucosa del esfínter y debilidad. Esta prueba es de gran ayuda en pacientes que serán sometidos a reparación del esfínter, y puede predecir resultados de la cirugía, así como a distinguir entre un músculo esfintérico débil de la lesión del nervio propiamente.

Trauma obstétrico

Mujeres con parto vaginal con una segunda etapa del parto prolongada o en quienes se utilizó fórceps, presentan mayor tiempo de latencia del nervio pudendo que mujeres intervenidas

por cesárea. Ni la endosonografía ni la LMNPT pudieron predecir los resultados posquirúrgicos. Las mujeres con defectos aislados tienen mejor evolución en la reparación del esfínter que las mujeres con defectos en ambos esfínteres y neuropatía.

Una prueba diagnóstica se considera útil si puede aportar información sobre las sospechas diagnósticas de la fisiopatología. La IF es multifactorial, y se requiere una valoración sistemática para realizar un diagnóstico correcto que incluye historia clínica, examen físico, pruebas de laboratorio, endoscopia y pruebas fisiológicas específicas, las cuales se consideran complementarias.

La IF es multifactorial, y se requiere una valoración sistémica para realizar un diagnóstico adecuado. En resumen, es indispensable obtener una amplia historia clínica, examen físico, exámenes de laboratorio, endoscopia y pruebas fisiológicas específicas, los resultados obtenidos integran la información para su manejo y pronóstico.

Tratamiento de la IF

Aunque la IF es difícil de curar, la mayoría de los pacientes presenta mejoría, ya sea con tratamiento médico o quirúrgico. Todos los pacientes deben tratarse primero con manejo médico y después se les ofrece un tratamiento quirúrgico, ya que el éxito de este último a largo plazo es subóptimo. Es muy importante tener una conversación con el paciente sobre las expectativas del tratamiento.[8]

Tratamiento médico

El tratamiento médico incluye: manipulación dietética, medicamentos, enemas, tratamiento conductual y físico, técnica de retroalimentación o *biofeedback*, así como uso de tapones.

Manipulación dietética

El intestino está diseñado para procesar alimentos, por lo que la dieta influye en la IF; no es fácil ofrecer consejos, ya que las respuestas varían de persona a persona, y hay poca investigación sobre cuáles alimentos pueden ayudar o empeorar la IF.[9]

Vale la pena experimentar un poco para identificar, de manera individual, qué alimentos favorecen la IF. Se recomienda una prueba con aumento en la ingesta de fibra para las formas más leves, también el uso de suplementos de fibra como metilcelulosa o *psyllium*, ya que aumentan la consistencia de las heces al incrementar la absorción de agua intraluminal y de esta manera mejora la sensación rectal y el vaciamiento. La dosis recomendada de fibra es de 25 a 30 g/día, y se debe llegar a la dosis total de manera gradual para disminuir la sintomatología asociada con una dieta de estas características. Los alimentos muy condimentados o calientes pueden aumentar las molestias en algunos pacientes. Otros alimentos a considerar son los productos lácteos y el chocolate, así como endulzantes artificiales, ya que en algunos pacientes producen heces más flojas. El uso de probióticos favorece algunos pacientes, en especial después de un evento de gastroenteritis o de antibióticos.[9,10] El consumo de cafeína, que se encuentra en café, chocolate, té o refrescos de cola, se relaciona con aumento de la motilidad intestinal, favoreciendo heces líquidas y más urgencia, por lo que es válido suspender el consumo de la misma.[9]

Medicamentos

Se pueden dividir en cuatro grandes grupos: los antidiarreicos, estimulantes del tono del esfínter anal, laxantes-enemas y otros:

1. **Antidiarreicos.** El objetivo es lograr heces firmes sin estreñir al paciente. Actúan reduciendo la peristalsis y prolongado el tránsito intestinal; aumentando la absorción de agua y electrólitos,[10] reducen la urgencia y los episodios de incontinencia.[11] Entre ellos se encuentran agentes absorbentes como el kaopectate o derivados opiáceos, los cuales actúan sobre receptores μ (disminución de peristalsis), receptores δ (disminución de secreción intestinal) y ambos (aumentando absorción) como loperamida y difenoxilato con sulfato de atropina.[12] La loperamida aumenta el tono del esfínter anal interno y reduce la sensibilidad del reflejo inhibidor recto-anal.[11] La dosis de loperamida es de 2 a 4 mg titulando la dosis hasta el efecto deseado, a una dosis máxima hasta de 24 mg en 24 h, y debe ser el agente de primera elección. Su principal complicación es el estreñimiento.[9] El difenoxilato con sulfato de atropina tiene un efecto más rápido; sin embargo, cruza la barrera hematoencefálica y puede producir efectos a nivel del SNC y anticolinérgicos (visión borrosa, euforia, boca seca, náuseas y cefalea), se le ha relacionado con megacolon tóxico. La dosis habitual es de una tableta cada 3 o 4 h.[10] Tales agentes no han probado su eficacia en pacientes con una consistencia normal de las heces.[8]
2. **Estimulantes del tono del esfínter anal.** Entre ellos se encuentra el gel de fenilefrina; se trata de un agonista α-1, tiene un efecto simpático mimético en el esfínter interno anal.[13] Estos medicamentos se indican en pacientes con función del esfínter anal normal y su principal complicación es la dermatitis.[8]
3. **Laxantes y enemas.** Se indican en pacientes con IF asociada con estreñimiento e impactación fecal. Favorecen un vaciamiento adecuado del recto y evitan la defecación por rebosamiento,[9] entre ellos se encuentran aceites minerales, citrato de magnesio, fosfato de sodio y azúcares no absorbibles.[13]
4. **Otros.** La amitriptilina, un antidepresivo tricíclico, ha demostrado reducir la amplitud y frecuencia del complejo rectal motor y aumenta el tránsito intestinal. El tegaserod, agonista 5-HT_4, mejora la peristalsis intestinal y aumenta el tránsito intestinal del intestino delgado y el colon,[11] la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas es otro de los tratamientos.

Biofeedback. Se trata de una técnica que utiliza retroalimentación externa para optimizar la función de la defecación. Se recomienda como tratamiento inicial para pacientes con IF que tienen contracción voluntaria del esfínter.[10] Se ha reportado mejoría del padecimiento en 64 a 89%. Bajo el principio de que el esfínter anal externo es un músculo estriado bajo control voluntario, teóricamente se puede reeducar y fortalecer. La meta de esta técnica es mejorar la sensación, coordinación y fuerza utilizando dispositivos eléctricos o mecánicos que producen sensación de distensión rectal y producen contracción del esfínter anal externo de manera voluntaria.[8]

Un método básico consiste en llenar un globo de agua en el recto y entrenar al paciente a detectar poco a poco la distensión del recto, coordinando la contracción de los músculos del piso pélvico y el esfínter anal. Dicha contracción puede vigilarse por electromiografía intrarrectal o de superficie externa. La contracción se traduce de una manera visible, de tal manera que el paciente recibe retroalimentación sobre la fuerza y duración de su contracción.[13] Esta técnica tiene una mejoría que dura más de dos años.[10]

Estimulación eléctrica. Se describió por primera vez hace 40 años. Se trata de estimulación eléctrica intraanal o intravaginal que produce contractura muscular. Se desconoce si sus efectos benéficos se derivan del fortalecimiento muscular, sensibilización rectal o ambos, se recomienda estimulación de alta frecuencia 50 Hz por 15 a 20 min dos veces al día, y por lo general se usa junto con *biofeedback*.[8] Los efectos terapéuticos son impredecibles y aún se requieren más estudios.

Estimulación del nervio sacral. Fue descrita por primera vez en 1995, se usó para pacientes con déficit funcional (pero no anatómico) del esfínter anal. Consiste en la colocación de un electrodo en el foramen sacral (S2, 3 o 4) para estimular las raíces nerviosas. El efecto deseado es la contracción máxima de los músculos pélvicos con estimulación mínima. Después de seleccionar el sitio óptimo, se coloca un generador de pulsos eléctricos durante tres semanas (figura 8-2). Si mejora la función se coloca un generador permanente.[13] Se ha reportado que hasta 41% de los pacientes lograron una continencia completa con heces líquidas y sólidas.[8]

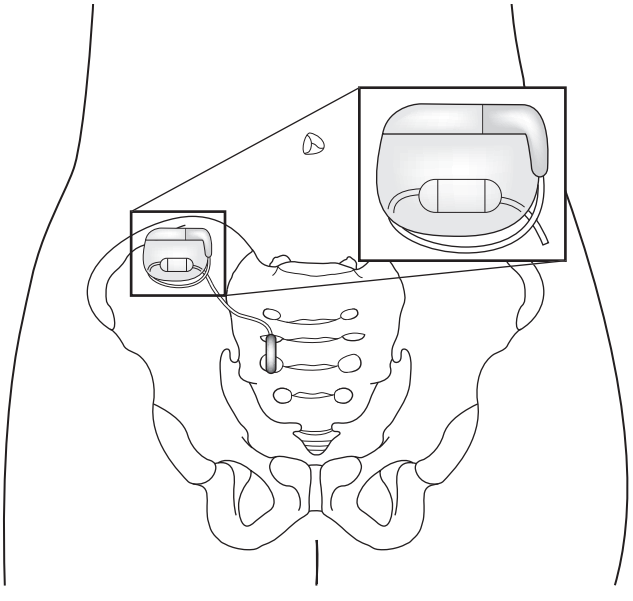


Figura 8-2. Localización del nervio estimulador permanente.

Tapones anales. Primero fueron usados para pacientes con IF causada por problemas neurológicos. En la actualidad, y con los datos obtenidos, se sabe que no son bien tolerados, y muchos pacientes dejan de utilizarlos; se les puede emplear como tratamiento adyuvante.[8]

Hábitos intestinales. Algunos pacientes pueden lograr evacuaciones completas a un tiempo predecible, de esta manera, los episodios de IF pueden controlarse mejor; se trata de imponer un patrón regular. La motilidad máxima del intestino casi siempre se presenta al despertar en la mayoría de la gente, y puede aumentar al comer, tomar o realizar actividad física, por lo que se le aconseja al paciente desayunar o tomar bebidas calientes y 20 a 30 min después intente defecar.[9]

Tratamiento quirúrgico

Indicado para incontinencia anal refractaria al tratamiento médico, el siguiente paso es la intervención quirúrgica.

Esfinteroplastia

Es la piedra angular de la intervención quirúrgica en la esfinteroplastia anterior para pacientes con defectos del esfínter anal externo. Los resultados a corto plazo son de 31 a 83%, y la mayor parte de la información proviene de defectos del esfínter anterior derivados de trauma obstétrico más que de lesiones por trauma quirúrgico derivadas de fistulotomía o esfinterotomía.[10] Son dos las técnicas más utilizadas: técnica end-to-end y la técnica de *overlapping*, sin encontrarse diferencia entre ambas.

Se han reportado resultados a largo plazo poco prometedores; de 3 a 10 años; hay mejoría en 0 a 28% de los casos,[8] por lo que se sugiere tratamiento adyuvante con *biofeedback* para ayudar a mantener por mayor tiempo la mejoría sintomática.[10]

Neoesfínteres

Rodean el canal anal y actúan como un sustituto del esfínter anal; puede haber neoesfínteres biológicos y artificiales (figura 8-3); sin embargo, el neoesfínter biológico tiene altas tasas de complicaciones, con mejoría de los síntomas hasta en 74% pero con efectos adversos en 74 por ciento.[8]

Con el neoesfínter artificial se reportan resultados satisfactorios a un año de hasta 85%.[13] Se trata de un globo que rodea el canal anal por debajo del músculo elevador del ano, el globo está conectado a un reservorio intraperitoneal operado por un

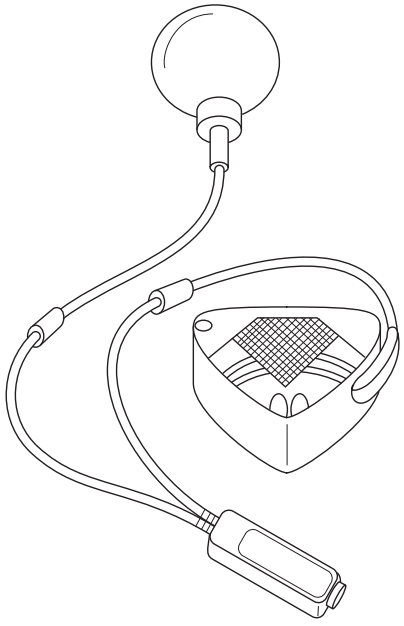


Figura 8-3. Instrumento que actúa como esfínter intestinal artificial.

implante colocado en los labios mayores o el escroto (figura 8-4). Cuando se tiene sensación de plenitud rectal se vacía el globo y después se infla. Sus principales complicaciones son infección, dehiscencia de la herida, impactación fecal o falla mecánica.

Ortiz y colaboradores compararon el neoesfínter artificial con el biológico, comprobando que la frecuencia y gravedad de las complicaciones era similar; sin embargo, se tuvo un mejor resultado funcional con el neoesfínter artificial.[13]

Agentes formadores de bolo

Se utilizan desde 1993, se basa en agentes inyectados de manera transesfinteriana o guiada proctoscópicamente a través de la mucosa rectal por arriba de la mucosa anal, con la intención de "cerrar".[8] Hasta el momento se han utilizado varias sustancias, politetrafluoroetileno (PTFE): grasa autóloga, glutaraldehído con colágeno, microbalones, hidroxiapatita, entre otros.[11] A pesar de haber varios agentes, no hay una buena evidencia científica, por lo que se requiere más información antes de convertirse en una primera línea para el tratamiento de la IF.[8]

Ablación por radiofrecuencia

Se ha descrito que la radiofrecuencia es un método efectivo para fortalecer los tejidos. Este método se recomienda en pacientes con un esfínter débil o adelgazado, es imprescindible no tener defectos en el esfínter. El mecanismo de acción aún no está bien establecido; sin embargo, la hipótesis actual se centra en el hecho de que la energía térmica controlada calienta los tejidos causando contracción de colágeno, dando mayor consistencia a los tejidos. Se han demostrado buenos resultados a dos años.[11]

Colostomía

Se considera la última opción para los pacientes en quienes han fallado los otros tratamientos y su condición tiene un impacto importante en su calidad de vida. Antes de realizar la colostomía los candidatos deben evaluarse de manera exhaustiva, incluyendo evaluación psiquiátrica.[8]

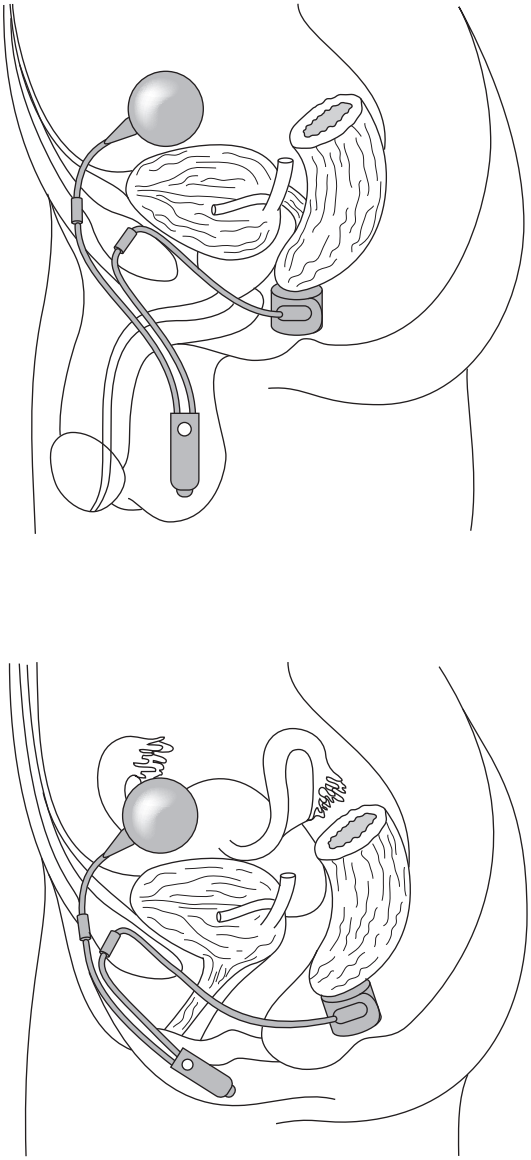


Figura 8-4. Colocación del neoesfínter en el varón y en la mujer.

REFERENCIAS

1. **CARLO R, GIOVANNI D.** *Fecal Incontinence, Diagnosis and Treatment*. Ed Springer. 2007.
2. **WILLIAMS NS, OGUNBIYI OA, SCOTT SM** *et al.* Rectal augmentation and stimulated gracilis anal neosphincter: a new approach in the management of fecal urgency and incontinence. *Dis Colon Rectum*; 44:192-198. 2001.
3. **ROGERS R, HUSAM A, FENNER D.** Current diagnosis and treatment algorithms for anal incontinence. *BJU International 98 , Supplement* 1:97-10 6.
4. **MILLER R, BARTOLO DC, CERVERO F** *et al.* Anorectal sampling: a comparison of normal and incontinent patients. *Br J Surg* 75: 44-47. 1998.
5. **PARKER S, MORRIS A, THORSEN A.** New Developments in Anal Surgery: Incontinence, *Seminars in Colon & Rectal Surgery*, Vol 14, No 2:82-92. June, 2006.
6. **RAO SS, SUN WM.** Current techniques of assessing defecation dynamics. *Dig Dis* 15 (Suppl 1):64-67. 1997.
7. **RAO SS.** Manometric evaluation of defecation disorders, part II: fecal incontinence. *Gastroenterologist* 5(2):99-111.
8. **ROGERS R, HUSAM A, FENNER D.** Current diagnosis and treatment algorithms for anal incontienece. *BJU International, supplement*, 97-106. 2006.
9. **HASLAM J.** *Therapeutic management of incontienece and pelvic pain*, 2a ed. Springer 07-209. 2006.
10. **TJANDRA J** *et al.*, Practice parameters for the treatment of fecal incontinence, *Dis Colon Rectum*; 1-11. 2007.
11. **RATTO C, DOGLIETTO G** *Fecal incontinence; diagnosis and treatment*, Ed Springer; 2007.
12. **PARKER S, MORRIS A, THORSEN A.** *Seminars in colon and rectal surgery*, Vol 14, No 2. 82-92. 2003.
13. **CLINICS IN COLON AND RECTAL SURGERY/**Volumen 18, No 1; 17-21; 32-37; 38-41. 2005.

CAPÍTULO 9

Pérdida de peso

Ma. de Fátima Higuera de la Tijera

Se define como pérdida de peso clínicamente significativa cuando ocurre disminución mayor de 5% del peso habitual en un periodo entre 6 y 12 meses. Se asocia con deterioro de la capacidad funcional, de la calidad de vida, e incremento de la morbimortalidad.

La pérdida de peso involuntaria es una condición frecuente en la práctica clínica asociada con una enfermedad subyacente; sin embargo, se ha reportado que al menos en uno de cada cuatro adultos mayores que presentan pérdida de peso involuntaria no existe una causa identificable. Después de los 70 años de edad, la pérdida involuntaria de peso en cierta medida puede atribuirse al propio proceso de envejecimiento, se estima que los adultos mayores sanos pueden perder entre 0.1 a 2.0 kg de peso por año. Para atribuir al proceso de envejecimiento esta pérdida de peso, resulta imprescindible primero descartar otras causas que pudieran repercutir de manera negativa en la salud y supervivencia de este grupo de pacientes.

La pérdida de peso ocurre cuando el consumo de energía por parte del organismo supera al aporte calórico provisto a través de la ingesta de alimentos. En términos generales, alrededor de la mitad de la energía de los alimentos se utiliza en funciones básicas como la conservación de la temperatura corporal.

Los mecanismos de la pérdida de peso son: menor ingestión de alimentos, malabsorción y aumento de las necesidades de energía. Las variaciones del peso corporal pueden deberse a los cambios experimentados por la masa de tejido o por el volumen de líquidos que contiene el cuerpo. En general, un déficit de 3 500 kcal corresponde a una pérdida de 0.45 kg de grasa corporal, pero también debe considerarse el agua (1 kg/L) que se gana o se pierde. La pérdida de peso que dura semanas a meses casi siempre supone una pérdida de la masa de tejido.

Hay muchas causas que se asocian con pérdida de peso involuntaria, entre ellas se debe considerar:

- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
- Neoplasias.
- Diabetes.
- Depresión.
- Diarrea crónica: insuficiencia pancreática, enfermedad celiaca, tumores intestinales, lesiones por radiación, enfermedad intestinal inflamatoria, infecciones.
- Drogas y fármacos: anfetaminas, quimioterapéuticos, abuso de laxantes, hormonas tiroideas, metformina.
- Trastornos de la alimentación: anorexia, bulimia.
- Hipertiroidismo.
- Infecciones sistémicas.
- Tuberculosis.
- Desnutrición.
- Trastornos psiquiátricos.
- Feocromocitoma.
- Insuficiencia suprarrenal.
- Insuficiencia cardiaca congestiva crónica (caquexia cardiaca).
- En pacientes geriátricos es importante: úlceras orales asociadas a prótesis dentales, edentulia, demencia.
- Tabaquismo.

Al momento del interrogatorio es fundamental evaluar:

- ¿Cuándo comenzó la pérdida de peso?
- ¿Se presentó de manera súbita o de forma gradual?
- ¿Cuánto peso ha perdido?
- ¿Está comiendo menos de lo habitual o está consumiendo alimentos diferentes?
- ¿Está haciendo actividades físicas diferentes a las habituales?
- ¿Ha estado sometido a estrés o ansiedad mayor de lo usual?
- ¿Qué medicamentos o drogas ha tomado?
- ¿Qué otros síntomas se han presentado?

Es importante una exploración física completa para tratar de identificar la causa asociada a la pérdida de peso, y se deben cuantificar el peso, talla, índice de masa corporal y los signos vitales. La exploración neurológica debe completarse con la evaluación del estado mental y buscar de manera deliberada signos de depresión.

Los exámenes de laboratorio y de gabinete se deben solicitar de acuerdo con los datos clínicos encontrados al interrogatorio y mediante la exploración física, deben estar orientados a confirmar la sospecha diagnóstica. Estos exámenes pueden incluir: biometría hemática, glucemia, electrólitos, pruebas de función hepática y renal, examen general de orina, así como pruebas de función tiroidea y telerradiografía del tórax.[1-14]

REFERENCIAS

1. **ADAMS LA, SHEPARD N, CARUSO RA** *et al.* Putting evidence into practice: evidence-based interventions to prevent and manage anorexia. *Clin J Oncol Nurs*.13(1):95-102. 2009.
2. **ALIBHAI SM, GREENWOOD C, PAYETTE H.** An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. *CMAJ* 172(6):773-80. 2005.
3. **CHANG JC, FINUCANE TE, CHRISTMAS C** *et al.* Nutrition and involuntary weight loss: a pilot study of an educational intervention for nursing home surveyors. *J Am Med Dir Assoc* 8(2):110-114. 2007.
4. **DEMLING RH.** Involuntary weight loss, wond healing, and optimal nutritional intervention. *J Am Med Dir Assoc* 2(4):H2-4. 2001.
5. **INUI A.** Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 52(2):72-91. 2002.
6. **KNUDTSON MD, KLEIN BE, KLEIN R** *et al.* Associations with weight loss and subsequent mortality risk. *Ann Epidemiol.* 15(7):483-491. 2005.
7. **METALIDIS C, KNOCKAERT DC, BOBBAERS H** *et al.* Involuntary weight loss. Does a negative baseline evaluation provide adequate reassurance? *Eur J Intern Med* 19(5):345-349. 2008.
8. **MYRIANTHEFS PM, BATISTAKI C.** Cancer cachexia and immunomodulation. *J BUON* 10(2):181-188. 2005.
9. **SAHYOUN NR, SERDULA MK, GALUSKA DA** *et al.* The epidemiology of recent involuntary weight loss in the United States population. *J Nutr Health Aging.* 8(6):510-517. 2004.
10. **STEWART JT, GORELIK AR.** Involuntary weight loss associated with cholinesterase inhibitors in dementia. *J Am Geriatr Soc* 54(6):1013-1014. 2006.
11. **THOMAS DR.** Guidelines for the use of orexigenic drugs in long-term care. *Nutr Clin Pract* 21(1):82-87. 2006.
12. **THOMAS DR.** Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia. *Clin Nutr* 26(4):389-399. 2007.
13. **PAYETTE H.** Nutrition as a determinant of functional autonomy and quality of life in aging: a research program. *Can J Physiol Pharmacol* 83(11):1061-1070. 2005.
14. **VANDERSCHUEREN S, GEENS E, KNOCKAERT D** *et al.* The diagnostic spectrum of unintentional weight loss. *Eur J Intern Med* 16(3):160-164. 2005.

SECCIÓN III

Boca y paladar

Contenido de sección

Capítulo 10 Enfermedades bucales relacionadas con masticación y deglución

CAPÍTULO 10

Enfermedades bucales relacionadas con masticación y deglución

Enrique Hinojosa Cerbón • Marlene Pérez García

Cavidad oral

La boca es la primera estructura del aparato digestivo, se encuentra limitada hacia la parte anterior por los labios, encías y dientes, hacia la parte lateral por las mejillas, en la parte superior por el paladar y en el límite inferior se encuentra la lengua.

Esta cavidad presenta dos orificios: uno externo que está delimitado por los labios y sus comisuras (puntos de unión del labio superior con el inferior), y el interno, que es el istmo de las fauces (arcos glosopalatino y faringeopalatino).

En la parte externa están los labios, que son dos pliegues cutáneos, uno superior y otro inferior, cubiertos de una epidermis, aunque hay una porción donde no tiene capa córnea, es la zona rojiza (presenta este color debido a la vascularización). Dentro de los labios hay músculo orbicular, así como algunas fibras del buccinador, está limitado por el surco labial, que es un relieve que se encuentra por encima del labio superior.

La cavidad bucal presenta a su vez dos cavidades: la vestibular, un espacio entre los labios y los dientes; y la cavidad bucal, espacio que ocupa la lengua (figura 10-1).

Dentro del vestíbulo de la boca, en su pared externa, destacan los orificios de drenaje de los conductos parotídeos o de Stenon, a la altura del cuello de los primeros o segundos molares superiores. Esta cavidad se encuentra limitada hacia adelante y hacia los lados por las arcadas gingivodentarias, hacia arriba por la bóveda palatina y hacia abajo por el piso de la boca. Hacia atrás, se comunica con la faringe por un orificio circunscrito por el velo del paladar, los pilares anteriores del velo y la base de la lengua llamado istmo de las fauces.

En la bóveda palatina se distinguen dos partes: una anterior o paladar duro, y una posterior o paladar blando (figura 10-2). En el paladar duro, en el tercio medial y anterior, se encuentra un orificio llamado foramen incisivo, que marca el límite del paladar primitivo, a través del cual pasan el nervio y la arteria esfenopalatina.

Bajo la mucosa del paladar duro, a la altura del segundo molar, 1 cm hacia medial, se encuentra el orificio palatino mayor, en donde emergen los vasos y el nervio palatino mayor. El borde posterior del paladar duro se continúa con el paladar blando, este último es un tabique músculo-membranoso que prolonga la bóveda palatina hacia atrás y abajo, y separa la nasofaringe de la orofaringe. El borde posterior del paladar blando presenta en su parte media una prolongación de 10 a 15 mm de longitud (la úvula), y a cada lado, dos repliegues curvilíneos, uno anterior y otro posterior, llamados pilares anteriores y posteriores del velo del paladar. Dichos pilares contribuyen a limitar la fosa amigdalina, cuya mitad superior está ocupada por la amígdala palatina.

Figura 10-1. Vista frontal de la cavidad oral.

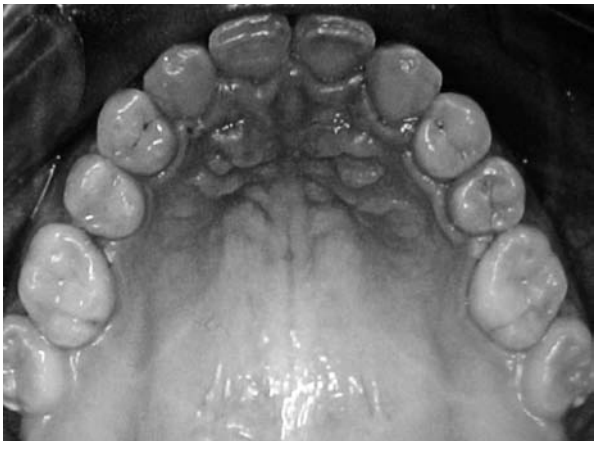


Figura 10-2. Bóveda palatina.

La amígdala palatina está rodeada por un tejido más denso que forma la cápsula amigdalina. La cara medial de la amígdala es mamelonada y tiene en su superficie la desembocadura de las criptas amigdalinas.

En el piso de la boca está el frenillo (figura 10-3), un pliegue mucoso que une la cara dorsal de la lengua con la mucosa del piso de la boca. A cada lado del frenillo se produce una elevación (pliegue sublingual) bajo el cual está la glándula sublingual. También destaca el orificio del conducto submandibular o de Wharton, que se abre en la carúncula o papila.

La lengua ocupa la parte media del piso de la boca. Su cara superior está dividida en dos partes (una anterior o bucal y otra posterior o faríngea) por un surco en forma de V abierta hacia adelante llamado surco terminal o V lingual. Está constituida principalmente por músculos intrínsecos (sólo se encuentran en la lengua) y extrínsecos (se originan fuera de la lengua). Entre los músculos intrínsecos está el músculo vertical lingual que desciende la lengua; el músculo transverso lingual, el cual la hace cilíndrica, y el músculo lingual superior que se encuentra en el vértice de la misma. También se encuentra el músculo lingual inferior que llega hasta el ápex del frenillo lingual (figura 10-4).

Entre los músculos extrínsecos se encuentra el músculo geniogloso, el cual permite sacar la lengua; el músculo hipogloso, que hace que se retraiga, y el músculo estilogloso, el cual participa en el proceso de la deglución.

La parte faríngea de la cara dorsal de la lengua presenta pequeñas prominencias dispuestas de manera oblicua, se deben a la presencia en la capa superficial de la mucosa de folículos cuyo conjunto constituye las papilas de la V lingual y el *foramen caecum*, que es el remanente del conducto tirogloso. En el tercio posterior se encuentran las amígdalas linguales.

Hay diferentes tipos de papilas linguales que se distribuyen de manera característica en la superficie de la lengua. Las papilas filiformes contienen aferencias táctiles, son abundantes, rugosas, con forma de filamento y se ubican en la región central. Las fungiformes son pequeñas y tienen forma de hongo, se observan como manchas rojizas a la inspección. Las caliciformes son las de mayor tamaño y están ubicadas por delante del surco terminal, están rodeadas por una depresión profunda que posee abundantes cálices gustatorios. Las foliáceas están hacia los bordes laterales y en el ser humano no están muy desarrolladas. Las circunvaladas, foliáceas y fungiformes contienen receptores para el gusto en los canalículos gustatorios.

La inervación motora de la lengua procede del nervio hipogloso (XII) y del glosofaríngeo (IX). La sensación del gusto de los dos tercios anteriores es conducida por la cuerda del tímpano, rama del nervio facial (VII), y la del tercio posterior, por los nervios glosofaríngeo y vago (X). La sensibilidad lingual está dada por la rama lingual de la división mandibular del trigémino (V) y los nervios glosofaríngeo y laríngeo interno.[1,2]

La cavidad bucal se encarga del ingreso inicial del alimento, así como de la formación y lubricación de un bolo con los materiales ingeridos para que puedan deglutirse. Mediante la masticación, los dientes reducen las grandes porciones de alimento a tamaños adecuados para que pasen por el esófago.

Ciclo de la masticación

La masticación es el acto de romper o desmenuzar un alimento con el fin de prepararlo para su deglución. El acto de masticar es voluntario, pero el de deglutir es reflejo. La masticación es una actividad neuromuscular basada en reflejos condicionados, como el miotático y el flexor, que al trabajar en forma simultánea propician los movimientos de apertura y cierre de la mandíbula. El alimento puede ser masticado entre 60 y 70 veces, aunque esto no es una regla, y se requieren entre 4 y 8 seg para el paso del bolo alimenticio de la boca al estómago en alimentos sólidos, y para los líquidos 0.1 segundo.

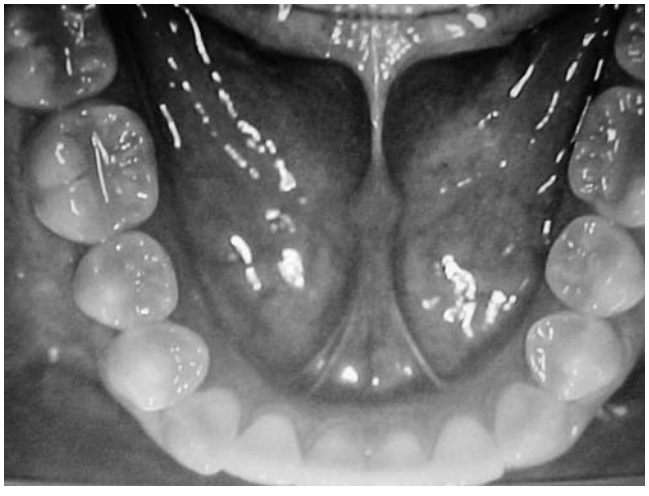


Figura 10-3. Piso de la boca.

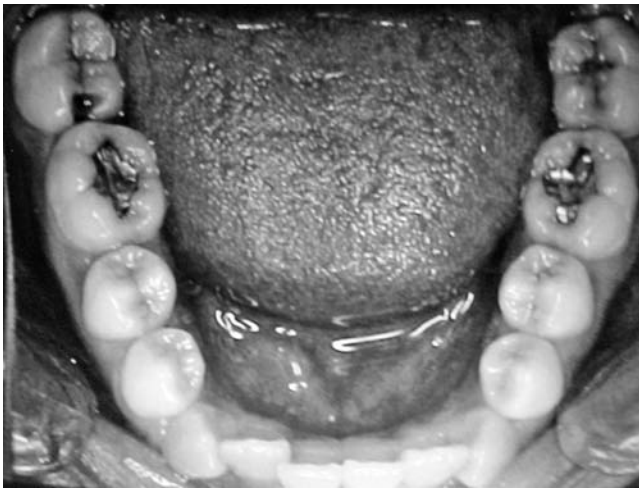


Figura 10-4. Parte bucal de la lengua.

Sistema dentario

El sistema dentario constituye el factor mecánico fundamental para la masticación, durante este proceso el maxilar inferior puede trasladarse en cualquier dirección que permita la articulación temporomandibular, pero siempre se debe llegar a la oclusión central, ya que éste es el fin obligatorio de los movimientos para cortar, desgarrar y triturar. Es necesario que cada elemento de cada arcada vaya en busca de su recíproco funcional ubicado en la arcada opuesta.

Cada elemento tiene una misión que cumplir, los bordes incisales cortan, el canino con sus dos vertientes además de cortar desgarra; las caras oclusales en conjunto aplastan las cúspides deslizándose contra las opuestas y trituran. Cuando se establece en molares el contacto cúspide con cúspide se determina el lado de mordida activo y se forma un espacio llamado **espacio morsal**, que va desde los rebordes laterales marginales distales de los terceros molares a los rebordes marginales distales de los molares inferiores. La altura de este espacio depende de la altura cúspide, es mayor en premolares y más ancha, pero menos alta en molares. A mayor amplitud de espacio morsal mayor eficiencia en la masticación. Cuando las cúspides pierden altura por el desgaste se reduce el espacio morsal y, por tanto, es menor la eficacia masticatoria.

Cada individuo tiene características diferentes en cuanto a masticación, y depende de los siguientes puntos:

- Presencia o ausencia de dientes.
- Estado de las estructuras dentarias, anormalidades de desarrollo de los maxilares, caries, obturaciones defectuosas, desgaste, movilidad, etcétera.
- Tipo de alimento.

En la masticación, las glándulas salivales drenan en varios sitios de la cavidad bucal, establecen un ambiente acuoso y el moco que cubre la superficie del bolo, lo que ayuda a la deglución. El ambiente bucal también favorece el control de la ingestión del alimento, ya que el ambiente acuoso permite la difusión de las moléculas gustativas a receptores específicos de la lengua para transmitir al sistema nervioso central información y determinar si la comida tiene un sabor agradable. Las secreciones salivales reducen la contaminación microbiana de la cavidad bucal.

Las estructuras de la cavidad bucal tienen una participación crítica en la deglución. Como sucede en todo el tubo digestivo, el contenido de la cavidad bucal se mueve de un sitio a otro por la formación de un gradiente de presión. Al principio de la deglución, la punta de la lengua separa un bolo del resto del contenido de la boca y lo desplaza hacia atrás, en dirección de la cavidad bucofaríngea. El paladar se mueve hacia arriba para cerrar la cavidad nasal, lo que en circunstancias normales impide que la presión generada en la boca se disipe por la nariz. Con la boca cerrada, la lengua impulsa el bolo hacia atrás, a la bucofaringe; la laringe se eleva y la glotis se cierra para asilar la cavidad laríngea. El bolo también empuja a la glotis hacia atrás para que actúe como tapa sobre la glotis cerrada y luego el bolo se impele a la parte proximal del esófago. Después que el bolo rebasa el plano de las clavículas, la laringe desciende la glotis y se reanuda la respiración.[3]

Muchas de las lesiones en la cavidad bucal se relacionan con trastornos anatómicos y funcionales de los órganos del aparato digestivo; algunas forman parte del cuadro clínico de la entidad, y otras aparecen como complicaciones de éstas. Por lo general son de origen inmunológico, nutricionales o carenciales. Algunas lesiones son difíciles de tratar, por lo que es importante conocer las características clínicas que faciliten una adecuada interpretación y al mismo tiempo ofrecer una terapéutica correcta (figuras 10-5 y 10-6).

Las lesiones de la mucosa bucal son multifactoriales; pueden ser de origen primario o secundario, según sean propias de enfer-

Figura 10-5. Anomalías de desarrollo que afectan el proceso de masticación.

Figura 10-6. Factores que afectan el proceso de masticación: caries, erupción ectópica, mal posición dentaria y ausencia de dientes.

medades bucales o como parte de diversas enfermedades del sistema nervioso, cardiovascular, endocrino, dermatológico y digestivo. El diagnóstico de estas entidades es básicamente clínico.[4]

Fisiopatologías de la cavidad bucal

Disfagia

La disfagia se refiere a la dificultad para deglutir, y puede ser resultado de anormalidades en cualquier componente del reflejo de la deglución o las estructuras anatómicas afectadas. Por ejemplo, las anormalidades de la lengua llegan a ocasionar disfagia porque no se puede impulsar el bolo hacia atrás en dirección de la faringe con la fuerza suficiente. Por lo regular, puede considerarse que la disfagia se produce por alteraciones de la bucofaringe y la región del músculo estriado del esófago, o la porción esofágica del músculo liso, correspondientes a la inervación, mecanismos sensoriales y de control de diferentes regiones. La disfagia es un problema médico frecuente, sobre todo en el anciano, y se acompaña de mucha angustia, además del riesgo de aspiración, atragantamiento y desnutrición.[4]

Alteraciones funcionales de las glándulas salivales

Existen glándulas salivales mayores y menores. El primer grupo está compuesto por tres pares de glándulas: parótida, submandibular y sublingual. Las glándulas salivales menores son numerosas y se distribuyen en las mucosas orofaringe, nasal, sinusal, laríngea y traqueal. Estas glándulas pueden sufrir alteraciones como aumento en la producción de saliva, a lo cual se le denomina sialorrea o, por el contrario, disminución de producción de la misma, entonces se dice que se tiene xerostomía.

La saliva cumple con tres funciones principales:

a) Función protectora: lubrica las mucosas, favorece la limpieza bucal, protege los dientes, regula el pH y permite excreción de material autógeno y extraño. Es la defensa mecánica e inmunológica, ya que la saliva normal es aséptica y posee lisozima e IgA.
b) Función digestiva: lubrica el bolo y posee amilasa, de esta manera participa en la primera fase de la deglución.
c) Función sensorial: ayuda al sentido del gusto.

La cantidad de saliva secretada cada día muestra amplias variaciones individuales. En condiciones de reposo y en ausencia de estimulación, aunque es muy difícil determinar la ausencia absoluta de estímulos, es de 1.6 ml/min. Es necesario examinar las glándulas con palpación bimanual para tener un diagnóstico certero.

Sialorrea

La sialorrea significa aumento de secreción salival, que acompaña a diferentes patologías, como procesos inflamatorios agudos de la cavidad bucal (p. ej., estomatitis herpética o aftosa, erupción dentaria; figura 10-7); intoxicaciones por metales, esquizofrenia e hiperactividad del sistema nervioso; hipertiroidismo, cáncer y úlceras gastroduodenales; embarazo, epilepsia, pénfigo, neuralgia del V par y parálisis facial.

Xerostomía

Es una manifestación clínica caracterizada por disminución significativa o ausencia de secreción salival. El grado de disminución del flujo salival se determina precisando la cantidad emitida en cierto tiempo. En condiciones normales, la cantidad de saliva "en reposo" varía para las distintas glándulas. La mayoría de los casos de xerostomía parecen ser idiopáticos. Otros se asocian con parotiditis epidémica, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso, hipotiroidismo, diabetes mellitus, anemia perniciosa, deficiencias de rivoflavina y ácido nicotínico, fibrosis quística e irradiación de tumores de cabeza y cuello.[1,2]

La signosintomatología de la xerostomía guarda relación con la gravedad de la disminución de la cantidad de saliva emitida. Al disminuir el volumen salival, aumenta la viscosidad de la saliva y se modifican las propiedades que presenta; por ejemplo, existe menor lubricación y limpieza, mayor acidez con menor poder buffer y aumento de la incidencia de caries. La alteración de la película salival hace a los tejidos blandos más susceptibles a la desecación, desepitelización, facilita la colonización por parte de la microbiota oportunista y esto, a su vez, favorece la inflamación de las mucosas (mucositis), la presencia de úlceras dolorosas, infecciones locales (candidiasis), sensibilidad, ardor en la mucosa bucal y lengua.[5]

La mucosa bucal aparece seca, de color rojo escarlata y aspecto opaco brillante; la lengua se muestra seca, con bordes fisurados, con ardor y dolor. Otros trastornos son la intolerancia a la estabilidad de la prótesis, además de dificultad para hablar, masticar y deglutir. La tos y la disfonía también pueden estar presentes.[1]

Figura 10-7. Herpes labial.

Los pacientes con xerostomía deben reforzar las técnicas de higiene bucal que incluyen el uso del cepillo dental con las cerdas más suaves, pastas dentales con fluoruros, uso de hilo dental y enjuagues bucales.[5]

Hipertrofia glandular

La hipertrofia asintomática de una o más glándulas salivales se asocia con xerostomía, sialorrea o secreción normal. En la hipertrofia glandular asintomática (frecuente en la parótida) hay asimetría facial, flujo salival abundante, ausencia de síntomas subjetivos y de dolor a la palpación, y consistencia normal (figura 10-8).

Sialodenitis bacteriana

Es un cuadro infeccioso que se presenta en pacientes de edad avanzada, deshidratados, nefrópatas, inmunodeprimidos, que tienen foco séptico, litiasis o ingieren fármacos que disminuyen el flujo salival, como los antihistamínicos y los diuréticos. Los agentes etiológicos son: *Staphylococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y gramnegativos en pacientes hospitalizados.

La clínica se caracteriza por aumento de tamaño glandular brusco y doloroso, eritema de la piel, fiebre y trismus. Al comprimir la glándula puede no fluir saliva o excretar saliva purulenta, el compromiso es unilateral. Esta patología puede complicarse, afectando los tejidos faciales por extensión directa.[6,7]

Sialolitiasis

Es el resultado del depósito de sales de calcio alrededor de un nido central (células epiteliales, bacterianas, cuerpo extraño). El cálculo está formado por un cuerpo cristalino de fosfato de calcio, magnesio, carbonato y amonio. Su frecuencia varía según la glándula afectada: submaxilar 92%, parótida 6% y glándula sublingual 2 por ciento.

Los síntomas son: aumento de volumen recurrente, súbito y doloroso que se asocia a la alimentación. Si no cede la obstrucción, puede generarse una inflamación secundaria y aparecer fiebre y saliva purulenta. Ésta requiere abundante líquido, calor local, analgesia y antibiótico si existe sobreinfección.[6]

Síndrome de Sjögren

Es una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada por infiltración linfocítica de las glándulas exocrinas, con frecuencia resulta en queratoconjuntivitis seca y xerostomía, estos síntomas pueden ser únicos o asociarse a otras alteraciones autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso, etcétera.

La xerostomía cursa con importante atrofia del parénquima glandular. El paciente manifiesta sequedad bucal y ardor en la lengua, la mucosa se presenta inflamada y seca, aumenta la incidencia de caries. Todo este cuadro facilita la instalación de infecciones ascendentes, lo cual puede llevar a una secreción salival purulenta. Otros síntomas y signos son: atrofia de las papilas linguales, disfagia, púrpuras, anemia, leucopenia y trombocitopenia.[7]

Queilitis angular comisural

Es la inflamación de los labios relacionada con déficit importante de vitaminas B_2 y B_6, o de hierro; por lo general se presenta de glositis y estomatitis descamativa. En el déficit de vitamina B_2 la lesión más importante que se presenta es la queilosis angular; suele ser el signo más temprano y característico de la carencia de dicha vitamina; también se conocen como boqueras (figura 10-9); se caracterizan por grietas o fisuras con sequedad y ardor en las comisuras bucales. La saliva dentro de las grietas

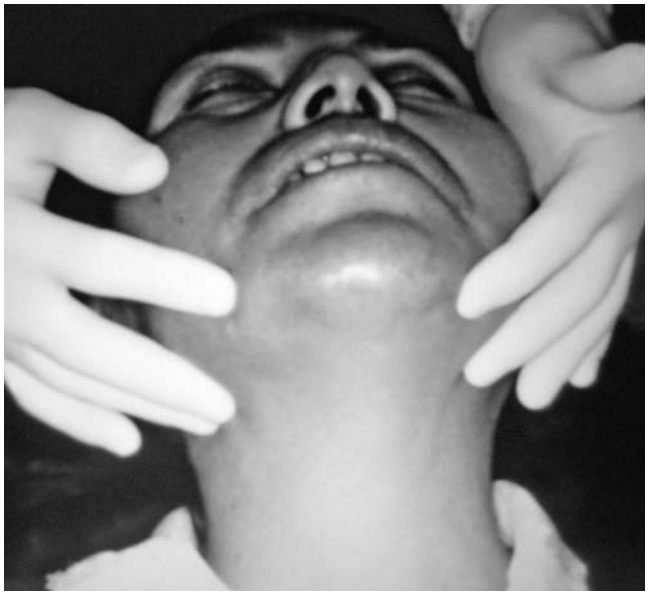


Figura 10-8. Palpación de glándulas salivales.

Figura 10-9. Queilitis angular.

produce una maceración de la piel. Se observa en niños, adultos y pacientes desdentados.

Se observan cuadros de inflamaciones agudas o crónicas del labio, acompañadas de tumefacción, dolor, fisura y costras blancas, amarillas o negruzcas. En pacientes con síndrome de malabsorción intestinal y anemia ferropénica se le denomina queilitis eritematofisural. En los pacientes con déficit marcado de zinc, la queilitis se acompaña de dermatitis perioral conocida como acrodermatitis enteropáticas. Este tipo de lesión también puede aparecer en pacientes con colitis ulcerativa idiopática.[1,2,4]

Quistes

Los quistes de las glándulas salivales pueden clasificarse en verdaderos y falsos (mucocele y ránula; figura 10-10), los primeros son poco frecuentes, asintomáticos y se encuentran ubicados en el interior de las glándulas submaxilar y parótida.

La ránula es una lesión quística por extravasación o retención mucosa que se ubica en el piso de la boca.

Los procesos traumáticos (rotura) u obstructivos (cálculos o sialolitos) de las glándulas submaxilar, sublingual o mucosa posibilitan la acumulación de moco y la formación del quiste.

Desde el punto de vista clínico el quiste es una lesión blanda, fluctuante, de color azul violáceo, ubicada en el piso de boca. Es asintomática, pero dificulta la fonación, la masticación y la deglución.[6,9]

Patologías de la lengua

Las glosopatías pueden obedecer a causas inflamatorias o malformativas. A la glositis migratoria benigna, lesión de etiología desconocida, se le atribuye una causa psicosomática o malformativa. En las características clínicas se observan sobre la lengua áreas descamadas (hipotrofia o atrofia de las papilas filiformes con persistencia fungiformes rodeadas por papilas filiformes normales o hipertrofiadas. Las zonas descamadas pueden curar y aparecer en otro sitio de la lengua, no hay tratamiento específico, sólo se da refuerzo de complejo B.

Figura 10-10. Mucocele del labio.

Glositis romboidal media

Es un trastorno congénito que se atribuye a la falta de involución del tubérculo impar; sobre la lengua se observa una mancha rojiza, romboidal u ovoide, por delante de la V lingual. Puede ser una mancha plana o con cierto relieve y tiene, como detalle distintivo, papilas filiformes.

Lengua pilosa

Cursa con hipertrofia de las papilas filiformes. El color varía desde el amarillo al negro o marrón. Los factores predisponentes son el tabaco, las micosis superficiales y la radioterapia.[8]

Anquiloglosia

Es la presencia de un frenillo lingual corto, anomalía que dificulta la deglución y fonación.

Glositis en las enfermedades inflamatorias crónicas del intestino

En la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerativa idiopática pueden existir estados carenciales importantes, donde la glositis puede constituir uno de los síntomas principales. La **enfermedad de Crohn** es una entidad crónica, recurrente, de etiología desconocida, que afecta desde la boca hasta el ano, con preferencia en la región ileal y afecta todas la capas de la pared intestinal. La variación del tamaño y grosor de la lengua se debe a la respuesta inflamatoria local, donde se destaca el edema como signo principal, lo cual depende del tiempo de evolución, la localización y el grado de actividad de la enfermedad.

Lengua suburral

Es un hallazgo clínico con escaso significado patológico. La superficie de la lengua presenta un color blanco o amarillento, de variada intensidad, ocasionado por la acumulación de bacterias y pequeñas partículas alimentarias; el epitelio se muestra queratinizado y hay descamación de las papilas filiformes, algunas con elongación leve. El grosor de la suburra varía en las diferentes personas y durante diversos periodos del día; por ejemplo, al levantarse por las mañanas se observa aumento del espesor debido a que durante el sueño la producción de saliva, la deglución y el mecanismo de autolimpieza bucal se encuentra disminuido, lo cual favorece la concentración de suburra en la superficie de la lengua. Este tipo de lengua se encuentra en pacientes con síndrome dispéptico, gastritis crónicas con hipoclorhidra, síndrome pilórico, estreñimiento crónico y síndrome de intestino irritable.

Lengua descamada

Se aprecia en pacientes con gastroenteritis agudas de etiologías diversas, por ejemplo, en la infección por *Salmonella typhi* (fie-

bre tifoidea) la lengua se torna lisa, carnosa (rojo irritado), con prominencia marcada de las papilas fungiformes, lo cual obedece al propio proceso infeccioso.[1,2,4]

Alteraciones en tejidos de sostén (encía y hueso alveolar)

Entre las alteraciones de tejidos blandos que con mayor prevalencia se presentan en la cavidad bucal se encuentran las siguientes.

Gingivitis

Es una afección multifactorial ocasionada por irritantes locales (placa bacteriana, tártaro, materia alba) que permiten la posterior colonización y proliferación bacteriana. La respuesta inicial de la encía a la placa bacteriana no es muy manifiesta. Consiste en la dilatación de capilares y aumento del flujo sanguíneo; con el tiempo aparecen signos de eritema y hemorragia al retorno venoso alterado y el flujo sanguíneo es lento (figura 10-11). El resultado es la anoxia, presente en la gingivitis crónica.

La gingivitis cursa con hemorragia gingival, espontánea o producida por diferentes estímulos; la encía se vuelve roja, lisa y brillante. Es reversible y de duración variable, con brotes de mayor intensidad o exacerbación. Afecta a toda la población, su causa es el control inadecuado de la placa bacteriana.

Periodontitis

La enfermedad periodontal (figura 10-12) sigue siendo una de las patologías de mayor incidencia en la población en general; además de ser una de las tres causas de pérdida de dientes, se considera un factor de riesgo para ciertas enfermedades sistémicas. Afecta a los tejidos que rodean el diente; su diagnóstico es de gran importancia para su adecuado tratamiento, sobre todo en las etapas tempranas de la enfermedad.[10]

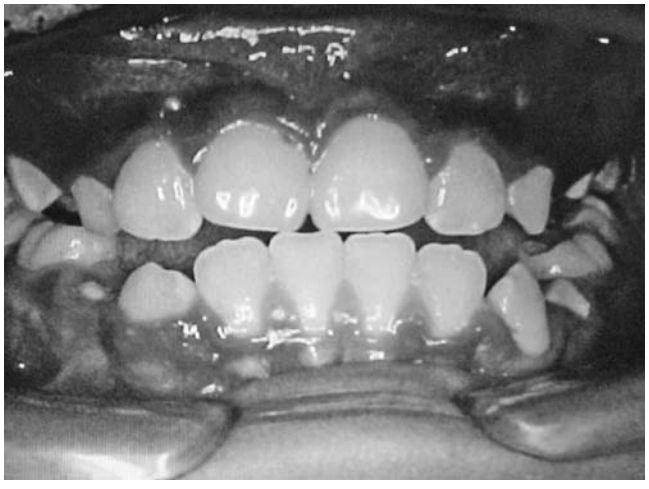


Figura 10-11. Gingivitis.

Figura 10-12. Enfermedad periodontal.

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria del periodonto que se caracteriza por destrucción progresiva de los tejidos de sostén del diente. Su etiología guarda relación con infecciones microbianas que implica a algunas de las 300 especies bacterianas que habitan en la cavidad bucal. La evolución de la afección es en episodios, e incluye destrucción tisular rápida, reparación y remoción. La periodontitis se clasifica según el tiempo y características que presenta de acuerdo con el World Workshop Clinical in Periodontics.

La periodontitis del adulto es un proceso inflamatorio crónico de la encía que cursa con formación de bolsas periodontales y destrucción del hueso de sostén. Se presenta después de los 35 años de edad, pero puede tener un origen en la adolescencia y continuar durante toda la vida. La gravedad evolutiva está directamente relacionada con la presencia de placa bacteriana y cálculos dentarios (figura 10-13).

No hay predominio de sexo y suele ser de evolución lenta. Los agentes microbianos son los principales factores responsables de su instalación. El trauma oclusal y los factores genéticos, nutritivos e inmunitarios coadyuvan en su instalación y evolución.[11]

Periodontitis prepuberal y juvenil

La periodontitis prepuberal es de comienzo precoz en niños menores de 12 años; puede localizarse en dentición temporal o mixta. El cuadro clínico muestra una gingivitis grave, rápida destrucción ósea, movilidad y pérdida de dientes. No hay predominio de sexo, pero se estima que factores genéticos y patologías asociadas son los agentes etiológicos.

La periodontitis juvenil es una afección localizada en incisivos y primeros molares; sin embargo, se extiende a toda la dentición. Cursa con una desproporcionada pérdida ósea, angular y bilateral en relación con la acumulación de placa bacteriana

Figura 10-13. Radiografía que muestra la enfermedad periodontal con pérdida horizontal y vertical de hueso.

y sintomatología inflamatoria. Hay predisposición genética; afecta con mayor frecuencia a personas del sexo femenino.

Gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA)

Llamada también gingivitis de Vincent o fusoespiroquetal. El agente etiológico es un complejo fusoespiroquetal; está relacionada con el estrés, el hábito de fumar y la deficiencia de higiene bucal y es más frecuente en el invierno. Hay fiebre, adenopatías cervicales, malestar general, encías inflamadas y rojas, dolor, hemorragias espontáneas y necrosis de papilas interdentales. Otra característica importante es la seudomembrana que cubre la zona ulcerada. Este tejido necrótico es el responsable del aliento fétido.

Existen algunos factores que pueden favorecer la evolución de las enfermedades periodontales:

a) Maloclusión: los dientes apiñados favorecen la acumulación de placa y se dificulta la higiene dentaria.
b) Respirador bucal (figura 10-14).
c) Genética; hay individuos con características periodontales que los hacen susceptibles de padecer este tipo de enfermedades.
d) Tabaquismo.
e) Estado hormonal.[9-12]

Edentulismo

Es la pérdida de dientes en la cavidad oral, puede ser parcial o total. El edentulismo puede ocurrir en personas con muchas agenesias (p. ej., en algunos síndromes como la displasia ectodérmica), pero es más frecuente como resultado de enfermedades adquiridas (caries, enfermedad periodontal).

A lo largo de la vida de un individuo, es más posible que éste haya tenido o tenga enfermedades dentales y periodontales que le hagan perder dientes. El edentulismo es acumulativo, pues diente extraído es diente perdido para siempre, la pérdida de dientes ocasiona dificultad para la masticación, lo cual puede ocasionar problemas en la digestión (figura 10-15).

Figura 10-14. Paciente con respirador bucal.

Figura 10-15. Mandíbula parcialmente edéntula con extrusión de molares superiores por falta de antagonista.

Lesiones quísticas bucales

Las lesiones quísticas bucales constituyen cavidades patológicas con contenido líquido, semilíquido o gaseoso, secretado por las células que tapizan la cavidad o procedente del líquido tisular; este líquido puede ser claro, turbio, incoloro o de color, fluido o acuoso. No hay una posición única referente a su etiología, su aparición en los maxilares puede obedecer a mecanismos etiopatogénicos como hiperplasias de origen inflamatorio, alteraciones del desarrollo e inclusiones de tejido ectópico. Pero a pesar de su origen, presentan un comportamiento clínico similar; su crecimiento es lento, no expansivo, no infiltrante, responde a un aumento de presión interior y no a proliferación tisular.

La infección aguda de un quiste puede causar un absceso agudo extenso, aunque las infecciones menos graves sólo causan dolor sordo y palpitante. En los quistes mandibulares grandes este síntoma puede acompañarse de disminución de la sensibilidad del labio inferior. En algunos casos, el dolor y la alteración de la sensación labial pueden ser consecuencias de un quiste no infectado en la mandíbula, y en tales circunstancias los síntomas por lo general se atribuyen a la presión de la formación hacia el epitelio. El color de los tejidos blandos que cubren un quiste puede ser normal; sin embargo, cuando la lesión perfora al hueso de revestimiento los tejidos blandos muchas veces tienen un tono azuloso si el quiste no está infectado, y color rojo oscuro si presenta infección aguda, en este caso los tejidos son sensibles al tacto.

En los pacientes total o parcialmente edéntulos, un quiste puede ser motivo de malestar por debajo de la prótesis o causar dificultades al masticar, conforme la lesión se expande, los dientes naturales vecinos pueden moverse o inclinarse produciendo mala oclusión o pérdida de la prótesis.

Diferentes estudios reportan incremento en la aparición de estas lesiones debido a la falta de cuidado periódico, por no acudir en forma periódica a consulta odontológica, lo que fomenta situaciones de riesgo derivadas de estas malformaciones. Se ha determinado una tasa de siete lesiones quísticas por cada 1 000 individuos que asisten a consulta a instituciones médicas.[1,2,9]

Afecciones exclusivas de las mucosas

Desde el punto de vista clínico, la leucoplasia se observa como una mancha blanca en las mucosas que no puede desprenderse por raspado, no se caracteriza desde el punto de vista clínico o histológico como otra enfermedad; algunas leucoplasias pueden convertirse en cáncer. Se admite que el tabaco es el factor más relacionado con la producción de leucoplasias, se considera que alrededor de 80% se asocian al hábito de fumar. El riesgo depende de la cantidad que se fuma al día y del tiempo que se ha practicado el tabaquismo.

Las leucoplasias pueden aparecer como una lesión única, localizada como lesiones difusas, ocupando extensas áreas de la mucosa oral, o incluso como lesiones múltiples. De igual forma, el aspecto clínico de las leucoplasias es muy heterogéneo, pueden variar desde áreas maculares, lisas y ligeramente blanquecinas y translúcidas, a placas blancas, elevadas, gruesas, firmes y con superficie rugosa y fisurada; por lo general son asintomáticas, en algunos casos presentan una ligera sensación de ardor (figura 10-16). La localización más frecuente de la leucoplasia es la mucosa retrocomisural y luego la mucosa yugal; otras localizaciones frecuentes son el paladar duro, los rebordes alveolares desdentados, sobre todo en la zona molar de los inferiores, la lengua y el labio, sobre todo el inferior. En un porcentaje importante de casos pueden ser bilaterales.

La cara ventrolateral de la lengua y el paladar blando se han considerado zonas de alto riesgo, son las áreas de mayor incidencia para el carcinoma oral de células escamosas (COCE) y con una mayor exposición a los agentes carcinogénicos. En este sentido, los estudios han señalado mayor potencial de neoplasia en las leucoplasias localizadas en estas áreas

El diagnóstico provisional se basa en el estudio clínico de la lesión. Los criterios clínicos incluyen la apariencia, consistencia al tacto y localización de la lesión; por medio de la inspección se puede clasificar como homogénea o incluirla en alguna subdivisión de las no homogéneas. La palpación meticulosa de la lesión debe descartar induración o dolor a la compresión de los tejidos, lo que estaría más en consonancia con una lesión maligna.

Dentro de la valoración clínica es importante identificar los posibles factores causales, la leucoplasia se puede catalogar como idiopática, asociada con el tabaco o relacionada con un agente traumático. En este último caso, si en un plazo de 2 a 4 semanas después de la eliminación del agente irritante no desaparece la lesión, se considera el diagnóstico clínico de leucoplasia.[1,2,13]

Por otra parte, diversas características etiológicas, clínicas, topográficas e histológicas se han relacionado con el potencial de transformación maligna de las leucoplasias. Otros factores de riesgo son el mayor tiempo de evolución de las lesiones y la edad

Figura 10-16. Leucoplasia en lengua.

avanzada de los pacientes; sexo femenino; tamaño de las lesiones superior a 1 cm; la perpetuación de hábitos tóxicos, en particular el tabaco y el alcohol; y la existencia de un estado precanceroso —liquen plano oral, elastosis actínica, etc. (la elastosis es una distrofia del colágeno y de las fibras elásticas).[14]

Cáncer bucal

El cáncer de la cavidad oral supone 30% del total de los carcinomas de cabeza y cuello. En una población de 550 000 habitantes se diagnostica una media de 40 tumores de cavidad oral al año, lo que supone una incidencia de 1.3 casos por cada mil habitantes y año.

El 95% de las lesiones son carcinomas epidermoides. Las localizaciones más frecuentes son el borde lateral de la lengua móvil (corresponde a ⅔ anteriores de la lengua), el suelo de la boca y el trígono retromolar (área situada después del último molar inferior).

Afecta fundamentalmente a varones entre 45 y 65 años, con una mayor incidencia alrededor de los 60 años. Es más frecuente en el sexo masculino, con una incidencia de 10:1 respecto a las mujeres. La incidencia en el sexo femenino va en aumento debido al aumento de mujeres fumadoras.

A pesar de que algunos pacientes no acuden al médico hasta presentar síntomas importantes, el más frecuente es la presencia de molestias inespecíficas en la boca. Normalmente, las lesiones pequeñas no provocan dolor. El dolor aparece cuando las lesiones se hacen infiltrantes y se ulceran. Los siguientes son los signos y síntomas que con mayor frecuencia aparecen en los carcinomas de la cavidad oral (figuras 10-17 a 10-19):

Ulceración o erosión. La destrucción de la integridad epitelial es un signo que indica una alteración en la maduración del epitelio, así como la pérdida de los puentes intercelulares y la alteración de la membrana basal.

Eritema. El enrojecimiento indica inflamación, engrosamiento, irregularidad del epitelio y falta de queratinización.

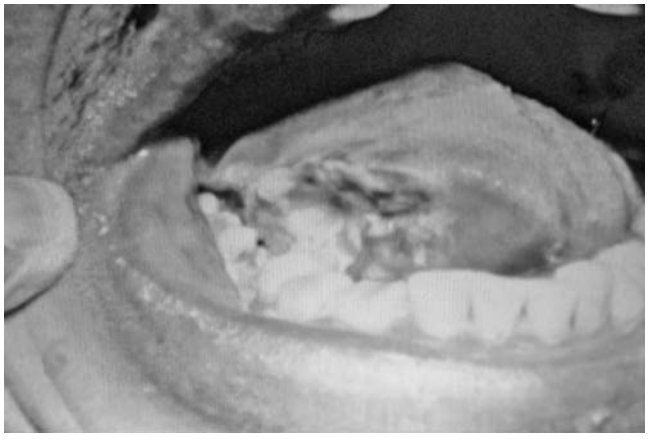


Figura 10-17. Carcinoma de la parte ventral de la lengua.

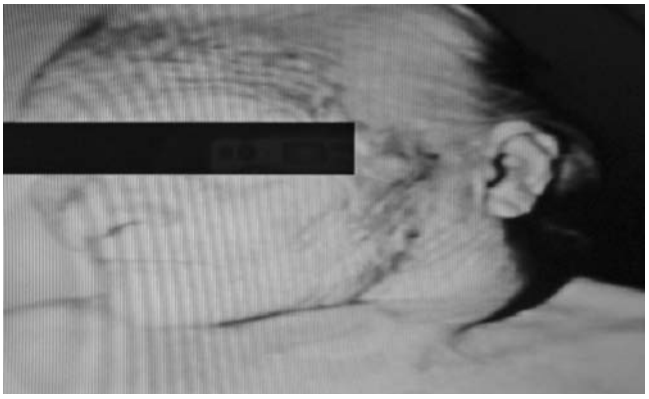


Figura 10-18. Carcinoma de parótida.

Induración. Al inicio se debe al aumento del número de células, para después estar causado por la infiltración inflamatoria.

Fijación. La infiltración de la lesión en profundidad (músculo, hueso) provoca la inmovilidad de la lesión.

Adenopatía cervical. La presencia de una adenopatía cervical, por lo general submandibular o yugulodigástrica, no dolorosa, de crecimiento progresivo, en un paciente con criterios de riesgo (varón, > 45 años, fumador y/o bebedor) requiere una exploración otorrinolaringológica (ORL) para descartar carcinoma.

Leucoplasia. Las manchas blanquecinas en la superficie de la mucosa de la cavidad oral es un hallazgo frecuente y es resultado de un aumento de la capa córnea. Menos de 6% de las lesiones leucoplásicas se diagnostican como carcinomas. Esta hiperqueratosis aparece en el curso de erosiones prolongadas, pero también puede aparecer como el primer síntoma de un carcinoma. Suelen ser áreas pequeñas, no dolorosas, con mínima induración, que dan al médico una falsa sensación de seguridad. Durante la primera fase del desarrollo tumoral, la proliferación celular puede ser lenta, lo que dificulta la identificación clínica de un proceso tumoral en desarrollo.

Eritroplasia. La aparición de pequeñas lesiones enrojecidas en la cavidad oral se relacionan con mayor frecuencia con procesos malignos que las lesiones leucoplásicas. Las lesiones eritroplásicas deben diferenciarse de las traumáticas o inflamatorias locales.

Otalgia. La otalgia refleja es un síntoma poco frecuente pero muy característico de los tumores avanzados de cabeza y cuello. La otalgia desvía la atención del médico del verdadero origen del problema. Ante una otalgia, con una exploración otoscópica normal, es preciso realizar una adecuada exploración de la cavidad oral y la faringe, sobre todo si el paciente tiene criterios de riesgo (varón, > 45 años, fumador y/o bebedor). La exploración otoscópica: constituye la base de un buen diagnóstico de las enfermedades del oído medio, ya que casi la totalidad de tales padecimientos manifiestan en mayor o menor grado alguna alteración. A fin de realizar dicha exploración se requiere instrumental adecuado, comenzando por el otoscopio, el más común es el de la forma de embudo.

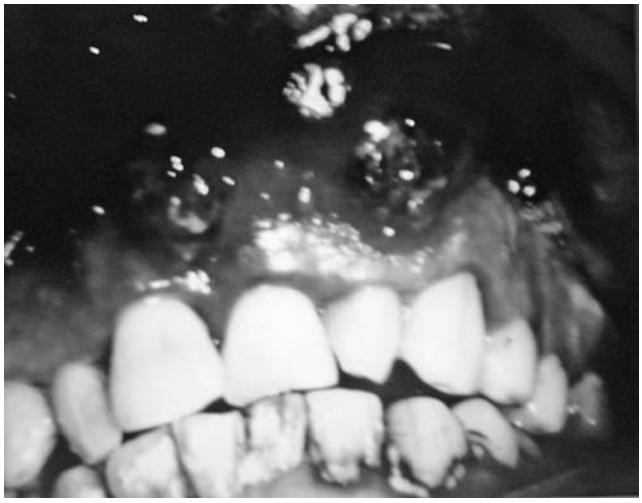


Figura 10-19. Carcinoma parodontal en la parte vestibular del maxilar.

Figura 10-20. Radiografía periapical con fractura de tercer grado.

Dado que el cáncer de la cavidad oral tiene una variabilidad clínica tan amplia, y su pronóstico es malo, la única manera de mejorar los resultados es mediante el diagnóstico oportuno. El único método objetivo de realizar un diagnóstico de certeza de un cáncer de la cavidad oral es la realización de una biopsia. Las biopsias de lesiones de la cavidad oral se realizan con anestesia local y no suponen grandes molestias para el paciente. Debido a todo ello, ante la más mínima sospecha es preferible hacer una biopsia.[1,2,15,16]

Alteraciones por traumatismos

Algunos traumatismos como accidentes o caídas ocasionan la fractura de dientes, sobre todo anteriores, estas fracturas pueden ser de primero hasta tercer grado, lo cual dificulta que el paciente pueda masticar sus alimentos. Presentan dolor intenso según la gravedad de la fractura y desde el punto de vista radiográfico se observa la fisura que divide al diente (figura 10-20).[1,2]

Maloclusiones y uso de aparatos

La maloclusión es cualquier disposición de los dientes que no sea fisiológica, es decir, en la que los dientes no estén bien dispuestos anatómica o funcionalmente para una buena oclusión.

La maloclusión puede estar causada por una mala posición dentaria, pero también por una anomalía en el tamaño o en la posición de los huesos maxilares (maxilar superior y mandíbula) entre sí. También puede ser de causa mixta (figura 10-21).

Existen maloclusiones en los tres planos del espacio: transversales (del ancho de arcada dental), anteroposteriores y verticales. Otra posibilidad es la discrepancia entre el tamaño de los maxilares y los dientes que han de albergar, es la llamada discrepancia óseo-dentaria. También existen malas posiciones de dientes individuales, como las rotaciones dentales y apiñamiento por falta de espacio en los tres planos. Además, las maloclusiones se consideran un problema estético y funcional, ya que al masticar esto provoca disfunción en la articulación temporomandibular o los alimentos no son bien triturados, y si se opta por alimentos demasiado blandos al final quizá se propicien alteraciones en la digestión.

Figura 10-21. Mordida abierta anterior por hábito lingual. Note la deformidad en el maxilar superior.

REFERENCIAS

1. **REGEZI JA.** *Patología Bucal*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. México. 2000.
2. **GIGLIO M.** *Semiología de la Práctica Odontológica*. Editorial McGraw-Hill Interamericana. Chile. 2000.
3. **BARRETT.** *Gastroenterología Clínica*. 2006.
4. **SAAVEDRA JP, PIÑOL JF.** Lesiones bucales relacionadas con las enfermedades digestivas. *Rev Cubana Estomatol* 43(3). 2006.
5. **JIMÉNEZ D.** Aspectos clínicos y tratamiento de la xerostomía. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello* 33(1):14-20. 2005.
6. **JOFRÉ D.** Patología de las Glándulas Salivales. *Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello*. 2003.
7. **MALCHIODIALBEDI G.** La Xerostomía en el Síndrome de Sjögren. Tratamientos Paliativos. Revisión Bibliográfica. *ADM;* 45(2). 2007.
8. **FRÍAS AG, HIERRO OS, FLORES AI** *et al*. Alteraciones morfológicas de la lengua en pacientes con enfermedades sistémicas. *Med Int Mex*. 22:203-209. 2006.
9. **MONCADA R.** Lesiones quísticas bucales diagnosticadas en pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Maracaibo. Estadio Zulia. *Revista Odontológica.* 43(1).
10. **OLARTE C, ORTEGA CJ.** Enfermedad periodontal: una nueva clasificación. *Revista de Odontología*.
11. **ESCUDERO CN, PEREA GM, BASCONES MA.** Revisión de la periodontitis crónica: Evolución y su aplicación clínica. Avances en Periodoncia e Implantología. *Oral* 20(1). 2008.
12. **RAMÍREZ J.** Enfermedad Periodontal. Avances en periodoncia e implantología. *Oral*. 2005.
13. **MARTÍNEZ S.** Etapas de la Enfermedad Periodontal. *ADM* 34(1). 1999.
14. **REIBEL J.** Prognosis of oral premalignant lesions: significance of clinical, histopatological and molecular biological caracteristics. *Crit Rev Oral Biol Med* 14(1):47-62. 2003.
15. **GONZÁLEZ B.** Grupo de trabajo de prevención del cáncer del PAPPS. *Guía de prevención del cáncer en atención primaria*. Barcelona: semFYC, 2001
16. **KAREN M.** Estudio de cáncer bucal. *ADM* 34(2).1999.

SECCIÓN IV

Esófago

Contenido de sección

Capítulo 11 Anatomía y fisiología del esófago
Capítulo 12 Cuerpos extraños en el tubo digestivo
Capítulo 13 Quemaduras del tubo digestivo por ingestión de cáusticos
Capítulo 14 Divertículos esofágicos
Capítulo 15 Trastornos motores del esófago
Capítulo 16 Enfermedad por reflujo gastroesofágico
Capítulo 17 Cáncer de esófago

CAPÍTULO 11

Anatomía y fisiología del esófago

Margarita Fosado Gayosso • Víctor Manuel Ávila Izquierdo

El esófago es la porción del tubo digestivo que va de la faringe al estómago; sus características principales son las siguientes:

1. Mide entre 22 y 28 cm; esta longitud es la distancia que se encuentra entre el cartílago cricoides y el orificio gástrico.
2. El esófago no tiene cubierta serosa ni mesenterio.
3. Se encuentra rodeado por tejido conjuntivo, el cual da sostén. La porción superior se fija en la zona cricofaríngea, por debajo de ella se encuentra el tendón cricofaríngeo. La porción media del esófago se fija por medio de las membranas broncoesofágica y pleuroesofágica, y la membrana frenoesofágica fija la porción inferior. Esta última es importante en la disección para realizar procedimientos quirúrgicos antirreflujo. Por adelante del esófago se encuentra la fascia pretraqueal y por detrás está la fascia prevertebral.
4. Tiene tres estrechamientos anatómicos, los cuales son visibles en estudios radiológicos contrastados y endoscópicos:
   a) Cricofaríngeo.
   b) Aórtico.
   c) Esfínter esofágico inferior.
5. Tiene dos estrechamientos funcionales detectados con manometría esofágica:
   a) Esfínter esofágico superior. Se forma por el músculo cricofaríngeo, el cual rodea la hipofaringe y se inserta en ambas apófisis cricoides, mide de 2 a 4 cm.
   b) Esfínter esofágico inferior.
   No hay un esfínter anatómico como tal, sino que funcionalmente el comportamiento de dicha región es el de un esfínter, mide 4 cm de longitud.
6. Para fines prácticos, se puede dividir en tres porciones:
   a) Cervical.
   b) Torácica.
   c) Abdominal.

Irrigación esofágica

El esófago cuenta con tres zonas principales de riego arterial (figura 11-1):

1. Cuello: arterias tiroideas superior e inferior irrigan la porción cervical del esófago, originadas de la carótida externa y tronco tirocervical de la subclavia, respectivamente.
2. Arco aórtico: da de 3 a 5 ramas traqueobronquiales que irrigan la porción torácica del esófago.
3. Cardias: su irrigación proviene de la gástrica izquierda (coronaria estomáquica) dando varias ramas, las cuales irrigan la cara anterior y derecha del esófago, mientras que la arteria esplénica provee a la cara posterior esofágica y curvatura mayor del estómago.

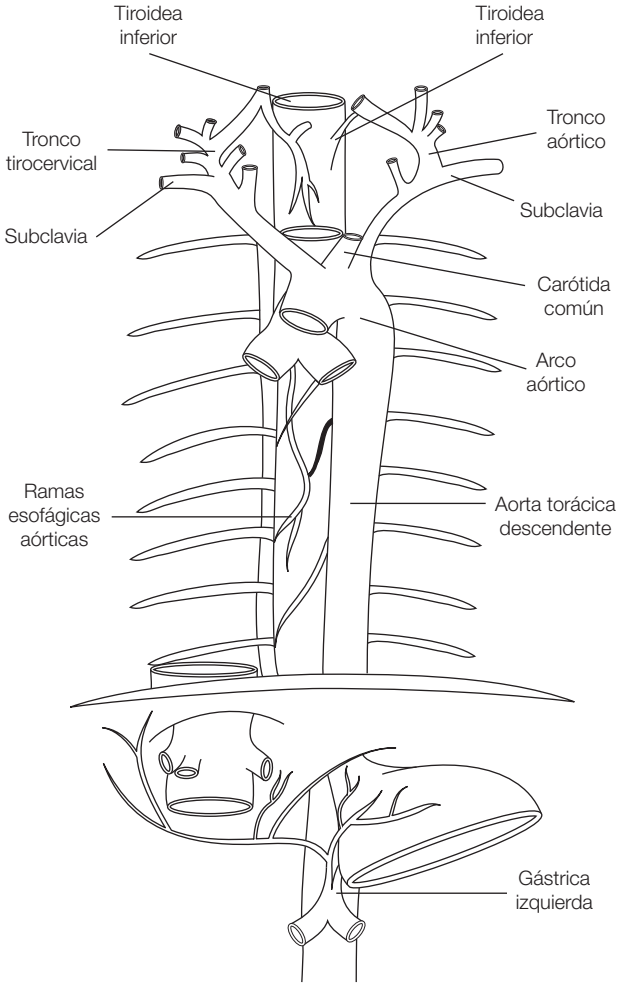


Figura 11-1. Vías de riego arterial del esófago.

Drenaje venoso

Los capilares del esófago fluyen hacia el plexo venoso submucoso y éste drena a un plexo periesofágico. En la región cervical se forman venas esofágicas que drenan en la tiroidea inferior, en la torácica, en las bronquiales, ácigos y hemiácigos y en la porción abdominal en la gástrica izquierda (figura 11-2).

Drenaje linfático

El esófago cuenta con un drenaje amplio que consiste en vasos linfáticos sumamente interconectados en la mucosa y submucosa esofágicas. De ahí parten hacia la superficie esofágica y se dirigen a los siguientes relevos ganglionares:

a) Esófago cervical: drena a los ganglios paratraqueales, yugulares internos y paraclaviculares.
b) Torácico: paratraqueales, traqueobronquiales, de la bifurcación traqueal, yuxtaesofágicos e interaórtico-esofágicos.
c) Abdominal: gástricos superiores, pericárdicos y diafragmáticos inferiores.

La dirección del flujo linfático del esófago es superior a partir del nivel en el que se encuentra la carina traqueal, y la porción esofágica inferior a ella se dirige de forma caudal. Este flujo cefálico se dirige hacia el conducto torácico y el inferior hacia ganglios celiacos (figura 11-3).

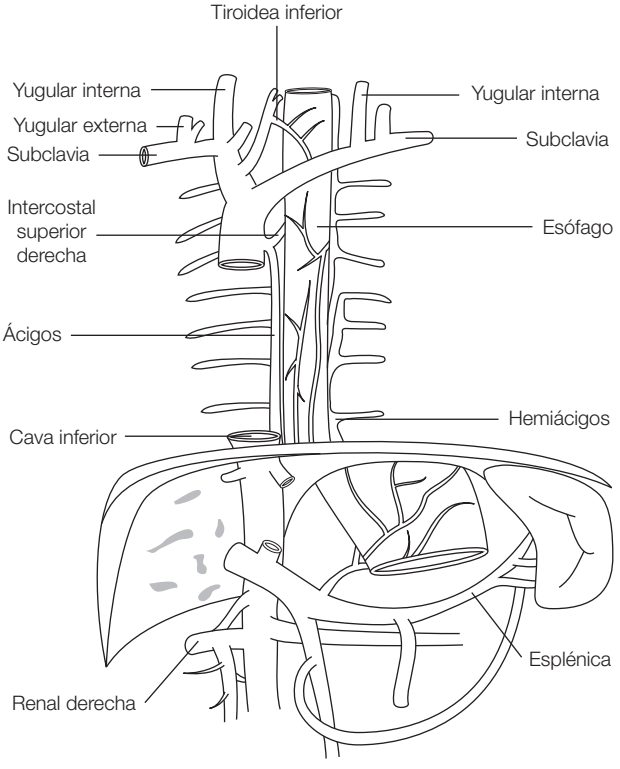


Figura 11-2. Vías de drenaje venoso del esófago.

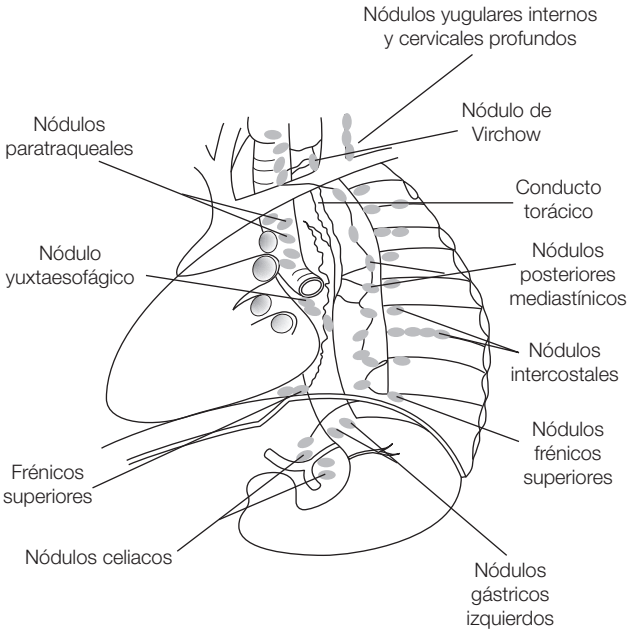


Figura 11-3. Nódulos alrededor del esófago.

Inervación

El sistema encargado de la inervación es el nervioso autónomo, y éste lo conforman el sistema nervioso simpático y el sistema nervioso parasimpático. Las fibras simpáticas son eferentes y se encargan de la vasoconstricción, movimientos del tubo digestivo y contracción de los esfínteres. Las parasimpáticas son aferentes y se asocian con la actividad glandular y peristalsis del tubo digestivo.

Además, en el caso del esófago, la inervación se puede dividir en:

a) Inervación extraesofágica. Dada por cadenas simpáticas cervicales y torácicas, nervios periesofágicos, esplácnicos y cardiobronquiales y el nervio vago la parte simpática. El vago es el principal nervio parasimpático, pero como ya se mencionó, tiene componente mixto.
b) Inervación intraesofágica. Este tipo de inervación es proporcionada por los plexos nerviosos de Auerbach y de Meissner, los cuales se localizan en las capas de músculo longitudinal y circular y en la submucosa, respectivamente.

Componentes del esófago

El esófago se compone de cuatro partes o capas:

1. Adventicia: compuesta de tejido conjuntivo laxo el cual rodea el esófago.
2. Muscular: se forma de las fibras musculares externas de disposición longitudinal y de internas dispuestas de manera horizontal, dando esta última la forma

circular de esta capa. La importancia de estas capas es funcional, pues es donde se encuentran los esfínteres esofágicos superior e inferior.
3. Submucosa: está constituida por fibras de colágeno y contiene vasos sanguíneos, glándulas mucosas y conductos linfáticos.
4. Mucosa: se compone de tres capas: la *muscularis mucosae*, la lámina propia y el epitelio escamoso estratificado.[1-6]

Fisiología

El esófago es un órgano cuya función principal es mecánica, es decir, el paso del bolo alimenticio al estómago, además controla el ascenso retrógrado del contenido gástrico.

La división funcional esofágica comprende tres zonas: el esfínter esofágico superior (EES), el esfínter esofágico inferior (EEI) y el cuerpo esofágico. La función de los esfínteres esofágicos es coordinada por la actividad del cuerpo esofágico, la orofaringe y el estómago. La deglución es el iniciador principal de la actividad esofágica integrada; 5% del cuerpo esofágico superior (EES y los músculos comprendidos) es músculo estriado, por tanto, las ondas peristálticas de estas regiones están controladas por impulsos del nervio vago y glosofaríngeo. De 50 a 60% del esófago distal es músculo liso, controlado por el nervio vago. La zona de transición de músculo estriado y el músculo liso abarca hasta 40% de la longitud esofágica.

Deglución

La deglución es un proceso que comienza con una serie de movimientos voluntarios a nivel bucofaríngeo, cuya función es empujar el bolo alimenticio. Durante la deglución, la respiración se encuentra inhibida de forma refleja, lo que evita la entrada de comida en la tráquea. El centro de la deglución reside en el tallo encefálico, la rama aferente del reflejo de deglución comienza en receptores cercanos a la entrada de la faringe, los impulsos sensitivos se transmiten desde estos receptores a algunas zonas del bulbo raquídeo y en la zona inferior de la protuberancia.

En general, la deglución puede dividirse en: 1) fase oral voluntaria, inicia el proceso de la deglución; 2) fase faríngea involuntaria, consiste en el paso de los alimentos hacia el esófago a través de la faringe, y 3) fase esofágica, también involuntaria que ejecuta el paso de los alimentos desde la faringe al estómago.

- **Fase oral de la deglución** se inicia cuando entra en contacto el bolo de alimento con la lengua, se deglute desplazándose hacia atrás y hacia arriba en la boca presionando contra el paladar duro, empujando hacia la faringe, donde se estimulan receptores táctiles que inician el reflejo deglutorio.
- **Fase faríngea** ocurre en menos de 1 seg y comprende los siguientes eventos: 1) el paladar blando es empujado hacia arriba, los pliegues palatofaríngeos se acercan entre sí, evitando el reflujo de alimentos hacia la nasofaringe, 2) las cuerdas vocales se aproximan entre sí, impidiendo que el alimento entre a la tráquea y ayudan a abrir el EES, 3) el EES se relaja para recibir el bolo alimenticio, los músculos constrictores superiores de la faringe se contraen empujando el bolo hacia la profundidad de la faringe, 4) se inicia una onda peristáltica que se desplaza hacia el esófago, esto impulsa el bolo alimenticio a través de un esfínter esofágico superior relajado.
- **Fase esofágica de la deglución** está controlada por el centro de la deglución. El esófago suele desarrollar dos tipos de movimientos peristálticos: primarios y secundarios. El peristaltismo primario (PP) es la actividad motora esofágica coordinada iniciada por la deglución, es una contracción faríngea rápidamente progresiva que transfiere el bolo a través del EES relajado el esófago. El EES se cierra, ocurre una contracción circular en el esófago superior y prosigue hacia abajo a lo largo del cuerpo del esófago con la finalidad de propulsar el bolo a través de EEI relajado, éste se cierra con una contracción prolongada. El PP inicia por debajo del EES a una velocidad de 3 a 5 cm/seg. En el tercio proximal la velocidad de transmisión de la contracción peristáltica es de 3 a 3.5 cm/seg, aumentando distalmente a 5 cm/seg, disminuyendo a la zona más distal a 2 cm/seg. El EEI se relaja al principio de la fase esofágica y permanece así hasta que el alimento lo atraviesa gracias a la onda peristáltica del esófago.

  Cuando el peristaltismo primario no es suficiente para vaciar el esófago, su distensión desencadena otra onda peristáltica denominada peristaltismo secundario (PS) o aclaramiento esofágico. El PS es una contracción gradual en el cuerpo esofágico no inducida por la deglución, sino por la estimulación de receptores sensoriales alojados en el cuerpo del esófago, y se produce sólo en esófago. Estas ondas persisten hasta que se completa el vaciamiento del órgano; inician en los circuitos intrínsecos del sistema nervioso mientérico y en los reflejos que empiezan en la faringe, ascienden por las fibras aferentes vagales hacia el bulbo y regresan de nuevo al esófago a través de las fibras eferentes de los nervios glosofaríngeo y vago.

  Las ondas terciarias o peristaltismo terciario en ausencia de conexiones con el centro de la deglución, un mecanismo local intramural puede originarlas en el segmento del músculo liso del esófago como un mecanismo de reserva. Se caracterizan por ser no propulsivas, pueden desencadenarse por la deglución o de manera espontánea, únicas, aisladas o segmentarias, aún no está clara su función, aumentan con la edad y por lo general son patológicas.

Las fases faríngea y esofágica de la deglución están controladas por neuronas situadas en el bulbo y la protuberancia. La información aferente procedente de los mecanorreceptores situados alrededor de la faringe es transportada hacia el sistema nervioso

central (SNC) por fibras aferentes del nervio glosofaríngeo. Los impulsos motores viajan desde el SNC hasta los músculos de la faringe y del esófago superior a través de los nervios craneales, incluyendo el vago. Las lesiones del centro de la deglución en el SNC o de los nervios glosofaríngeo y vago, que transportan los impulsos eferentes, provocan dificultades de deglución (disfagia).

Motilidad esofágica

El EES, también llamado esfínter cricofaríngeo o faringoesofágico, presenta una presión de reposo de 62 mmHg (41 a 87 mmHg), su función es aislar a la faringe del esófago para evitar el paso de aire a éste y facilitar su paso al aparato respiratorio, además de contraerse de manera sincrónica con la inspiración. La descarga excitatoria hacia el EES y la presión del EES aumentan con cada inspiración, la distensión lenta y la presencia de ácido en el esófago superior causa aumento reflejo en la presión del EES. Los eructos, el vómito y la distensión esofágica abrupta se asocian con disminución de la presión del EES para permitir la liberación del contenido esofágico y su descompresión.

El cuerpo del esófago es la región esofágica que se extiende entre el EES y EEI, su presión de reposo es de 3 a 5 mmHg, se colapsa en situaciones de reposo, secundario a la actividad tónica de la capa circular del músculo liso y en contra de la presión negativa intratorácica.

El EEI también se conoce como cardias o unión esofagogástrica, se caracteriza por la existencia de un tono en reposo capaz de superar el gradiente gastroesofágico de presión, y así evitar el paso del contenido gástrico al esófago, la abertura es mediada por el nervio vago, estas fibras son peptidérgicas y liberan péptido intestinal vasoactivo (VIP), éste relaja el músculo liso del EEI. La presión de reposo del EEI es de 10 a 36 mmHg, la presión basal del EEI sufre variaciones durante el periodo interdigestivo o de reposo. Las relajaciones transitorias del EEI no relacionados con la deglución son más frecuentes en el periodo posprandial. Existe una gran variedad de factores que pueden alterar la presión de reposo del EEI (cuadro 11-1).

Cuando se relaja el EEI, lo hace también de manera simultánea la región bucal del estómago, fenómeno conocido como relajación receptiva, la cual reduce la presión en la porción bucal del estómago y facilita el paso del bolo hacia su interior, inmediatamente de que el bolo entra al estómago, el EEI se contrae y recupera su elevado tono de reposo.

Regulación de la motilidad esofágica

Las contracciones peristálticas del cuerpo superior esofágico se originan a partir de neuronas motoras. El esófago presenta una red neural intramural a lo largo de toda su longitud, entre la capa circular y longitudinal muscular denominada plexo mientérico, se cree que a este nivel el peristaltismo tras la deglución se inicia por activación directa de la vía vagal. Existen dos tipos de vías efectoras en este plexo, una vía colinérgica excitatoria que determina la contracción de ambas capas musculares por receptores muscarínicos (M2 o M3) y una vía inhibitoria no adrenérgica y no colinérgica que afecta la capa muscular circulante, en donde el neurotransmisor implicado es el óxido nítrico.

La respuesta de la fibra muscular lisa esofágica a la estimulación eléctrica provoca una respuesta simultánea en toda la fibra denominada "respuesta en *on*" asociada a relajación, posterior a ésta ocurre otra contracción "respuesta en *off*", cuya velocidad

Cuadro 11-1. Factores que aumentan y disminuyen la presión del EEI

Factores que aumentan la presión del EEI	Factores que disminuyen la presión del EEI
Hormonas y péptidos	Colecistocinina
Calcitonina	Neurotensina
Gastrina	Secretina
Motilina	Péptido inhibidor gástrico
Vasopresina	Péptido intestinal vasoactivo
Polipéptido pancreático	Progesterona
Agonistas α-adrenérgicos	Anticolinérgicos
Antagonistas β-adrenérgicos	Antagonistas α-adrenérgicos
Antagonistas del óxido nítrico	Agonistas β-adrenérgicos
Anticolinesterásicos	Agonistas del óxido nítrico
Fármacos colinérgicos	Dopamina
Cisaprida	Nitratos y nitroprusiato
Cinitaprida	Bloqueadores de los canales del calcio
Domperidona y antiácidos	Morfina, meperidina
Metoclopramida	Teofilina
	Tabaco, alcohol, cafeína, chocolate y grasa de la dieta

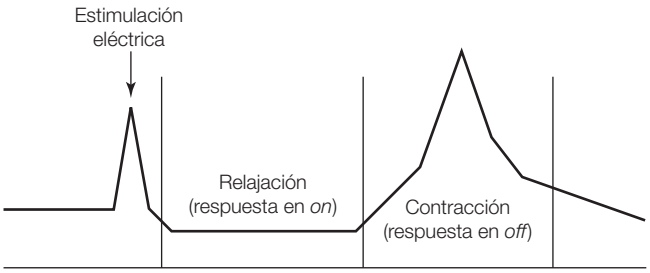


Figura 11-4. Respuesta de la fibra muscular lisa esofágica a la estimulación eléctrica.

es similar a la del peristaltismo y aparece con una latencia progresivamente mayor (figura 11-4).

Los neuromediadores involucrados no están bien identificados, se han implicado algunos como la sustancia P, oxitocina, ADH como activadores y al GABA, la dopamina, noradrenalina, encefalina y la somatostatina como probables inhibidores.

En la localización intratorácica del esófago, la presión en su interior es menor que la presión atmosférica, y la presión intraesofágica es menor que la abdominal. Esta presión intraesofágica baja ocasiona dos problemas: mantener el aire fuera del esófago, en el extremo superior y mantener fuera el contenido gástrico ácido, en el extremo inferior. Los estados en los que se eleva la presión dentro del abdomen, como el embarazo o la obesidad mórbida, pueden provocar reflujo gastroesofágico.

Secreción esofágica

Las secreciones esofágicas son sólo de naturaleza mucosa y proporcionan sobre todo lubricación para la deglución. La mayor parte del esófago está revestido por glándulas mucosas simples. En el extremo gástrico y, en menor medida, en la porción inicial del esófago, existen muchas glándulas mucosas compuestas, el moco que secretan evita la excoriación de la mucosa por los alimentos recién llegados. Por otra parte, las glándulas que se encuentran en la unión gastroesofágica protegen a la pared del esófago frente a la digestión por los jugos gástricos ácidos que refluyen desde el estómago hacia la porción inferior del esófago; sin embargo, llegan a producirse úlceras pépticas en el extremo gástrico del esófago.

Otras funciones esofágicas

El eructo o reflujo gastroesofágico es una actividad fisiológica refleja que ocurre tras la distensión gástrica con gas. Se presenta primero relajación transitoria del EEI, mediada por un reflejo colinérgico, permitiendo el paso del gas al esófago inferior, se desencadena una onda peristáltica secundaria que lo devuelve al estómago, constituyendo un reflujo gaseoso esosfagogástrico. Si el gas avanza hasta el esófago superior, se produce una inhibición refleja del EES que permite su salida a la cavidad oral constituyendo el eructo.

El vómito es un arco reflejo, requiere la participación de múltiples funciones motoras en las que intervienen el esófago y sus esfínteres. Tras la aparición de una actividad peristáltica retrógrada gástrica y junto con la contracción de la musculatura abdominal, se produce relajación del EEI que permite el paso del contenido gástrico al esófago para finalmente relajarse el EES de forma coordinada con la detención de la respiración para permitir la salida del contenido al exterior.[7-13]

REFERENCIAS

1. **CONSEJO MEXICANO DE CIRUGÍA GENERAL.** *Tratado de cirugía general*. México: Editorial El Manual Moderno. 2003.
2. **ZLAINE NM, KATIA H.** *Human Anatomy and Physiology*. 7th ed. Benjamin Cummings. 2007.
3. **BERNE RM, LEVY NM.** *Fisiología*. 3a ed. Mosby. 2001.
4. **SCHACKELFORD, ZUIDEMA DG.** *Cirugía del aparato digestivo*. 3a ed. Editorial Panamericana. Tomo I. 2003.
5. **SCHWARTZ IS, SHIRES GT, SPENCER CF.** *Principios de cirugía*. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Volumen II. 1999.
6. **O'RAHILLY R.** *Anatomía de Gardner*. 5a ed. McGraw-Hill. 1997.
7. **ARTHUR CG, JOHN EH.** *Tratado de Fisiología Médica*. 11a ed. Elsevier, 2006.
8. **GILLIAN PC.** *Fisiología Humana. La base de la medicina*. Masson, 2002.
9. **TRESGUERRES JA.** *Fisiología Humana*. 3a ed. McGraw-Hill Interamericana. 2005.
10. **CONSTANZO L.** *Fisiología*. McGraw-Hill Interamericana 2003.
11. **SLEISENGER F.** *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. 7a ed. Editorial Médica Panamericana. 2004.
12. **WALTER FB, EMILIE LB.** *Medical physiology a cellular and molecular approach.* 2a ed. Saunders Elsevier. 2009.
13. **WILLIAM JG, CINDY LS.** *Principles of Human Physiology*. 2a ed. Pearson Benjamin Cumming. 2005.

CAPÍTULO 12

Cuerpos extraños en el tubo digestivo

Fernando Bernal Sahagún

Definición

Un cuerpo u objeto extraño en el aparato digestivo es cualquier sustancia no digerible que es ingerida o introducida dentro del tracto digestivo o cualquier alimento que obstruye la vía digestiva, al impactarse por sus dimensiones en cualquier parte del mismo o en alguna zona estrecha natural o patológica.

Introducción

La mayoría (80%) de los objetos no comestibles que se ingieren son expulsados sin causar ningún tipo de daño, y sólo se tratan el resto, ya sea con endoscopia y en caso de fracaso de ésta, con cirugía si producen obstrucción o sintomatología.

En algunos casos, objetos dejados de manera accidental dentro de la cavidad abdominal durante una cirugía, como gasas, compresas, anillos plásticos y así por el estilo, pueden erosionar la pared del tubo digestivo y ser eliminados de manera espontánea, en especial las bandas gástricas que se colocan para disminuir la luz del estómago para el tratamiento de la obesidad mórbida, al cabo del tiempo erosionan el estómago y deben ser extraídas por endoscopia.

Los cuerpos extraños en el aparato digestivo corresponden en general a una urgencia relativa, excepto cuando por sus dimensiones obstruyen o comprimen las vías aéreas, lo que es más frecuente en los niños,[1] en cuyo caso es una urgencia extrema que debe ser resuelta usando la maniobra de Heimlich o haciendo una traqueotomía de inmediato, en los demás casos la rapidez con la que se debe resolver este problema depende de algunos factores entre los que se cuentan las dimensiones del objeto, su configuración, con filos, puntas, etc., y su naturaleza. Por ejemplo, las baterías son un riesgo dentro del esófago, ya que al ser alcalinas son capaces de producir úlceras e inclusive perforaciones, y las drogas ingeridas dentro de bolsas de plástico o de condones y que representan un alto riesgo, se rompen dentro del aparato digestivo.

Es importante recalcar que la actuación médica debe ser una urgencia, fundamentalmente cuando se produce compromiso de las vías respiratorias que se manifestará por cambio en la voz, estridor (emisión de pitido) o fatiga. Los casos que requieren una actuación médica urgente son:

- Bolo de carne impactado que impide la deglución de la saliva.
- Presencia de objeto puntiagudo en el esófago.
- Monedas alojadas en el esófago.
- Pilas alojadas en el esófago.
- En el resto de los casos la actuación médica puede ser diferida en el tiempo, hasta 24 h.

Factores de riesgo

La ingestión accidental o voluntaria de un objeto sucede en algunas circunstancias particulares que se pueden llamar factores de riesgo, especialmente en niños[2] que con frecuencia se llevan a la boca objetos pequeños ya sea para explorar su medio o por juego. La edad avanzada también es un factor de riesgo, los ancianos que usan prótesis dentarias o dentaduras postizas pierden parte de la sensibilidad de la boca y no reconocen fragmentos de hueso, espinas de pescado o las propias prótesis (figura 12-1), por lo que las ingieren de modo accidental.

De particular importancia son las personas con alteraciones del estado de vigilia, en especial los pacientes epilépticos, que en el ataque convulsivo, se "tragan" prótesis dentarias (figura 12-2); el alcoholismo, la drogadicción, la anestesia (figura 12-3), etc., también son factores importantes.

Las personas con trastornos mentales pueden ingerir diversos objetos de la más diversa índole, por ejemplo cepillos de dientes (figura 12-4), cucharas, etc. Entre los prisioneros también llega a ocurrir la ingestión de objetos extraños para intentar salir de la prisión, aunque sea de manera temporal.

Algunos pacientes, por su ocupación, colocan dentro de la boca objetos propios de su trabajo para tenerlos rápidamente disponibles, por ejemplo las costureras usan así agujas (figura 12-5) y los tapiceros o carpinteros lo hacen con tachuelas o clavos, mismos que en un descuido pueden ser ingeridos.

La ingestión de drogas es muy importante por las implicaciones de índole legal y también médicas, en particular la cocaína, que es tragada dentro de condones para su tráfico entre países; dada la solubilidad de esta droga, el sujeto puede morir intoxicado si el depósito que la contiene se rompe, por lo que no se recomienda su extracción endoscópica.

Los hábitos alimenticios, como la costumbre de comer muy rápido y sin masticar de forma adecuada al comer pescado, por ejemplo, también son factores de riesgo. Otro factor más de riesgo es una estenosis esofágica de cualquier etiología, en cuyo caso se puede impactar en el esófago algún alimento u objeto

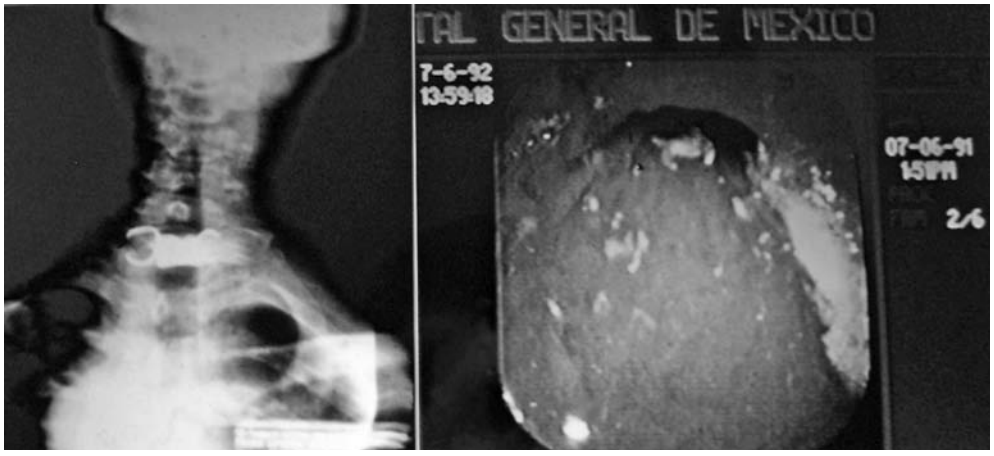


Figura 12-1. Prótesis dental en cricofaríngeo.

que en condiciones normales no se atoraría (figura 12-6) y que presenta una disfagia intensa y de aparición súbita.

En otros casos no se encuentra ninguno de estos factores de riesgo y la ingesta del objeto extraño es fortuita, el cuadro 12-1 resume los factores de riesgo.

Generalidades

Si un cuerpo extraño logra pasar el esfínter cricofaríngeo, logra pasar todo el tubo digestivo y ser eliminado por vías naturales (figuras 12-7 y 12-8), y de 15 a 20% necesitan extracción endoscópica; sin embargo, hay excepciones en objetos alargados que por su configuración logran pasar el esfínter esofágico superior, llegar al estómago y cruzar el píloro pero no logran "girar" en el duodeno, y en ese lugar se impactan. También es posible que un objeto extraño se atore en una estenosis patológica de cualquier parte del tubo digestivo, con frecuencia en el esófago, siendo esta obstrucción la causa final de la impactación, y en series muy amplias constituyen más de 10% de los casos.

Figura 12-2. Prótesis dental, tragada durante un ataque epiléptico.

Los cuerpos extraños radioopacos como los metálicos y los huesos deben ser revisados por medio de estudios radiológicos simples, es muy conveniente tomar una placa o hacer una exploración fluoroscópica inmediatamente antes de pasar el endoscopio porque objetos que por su tamaño y configuración deberían atorarse, pasan como se ejemplifica en las figuras 12-9 y 12-10, en donde se observa un seguro metálico en el cuello, y 3 h después de la primera placa ya se encuentra en el ámpula rectal.

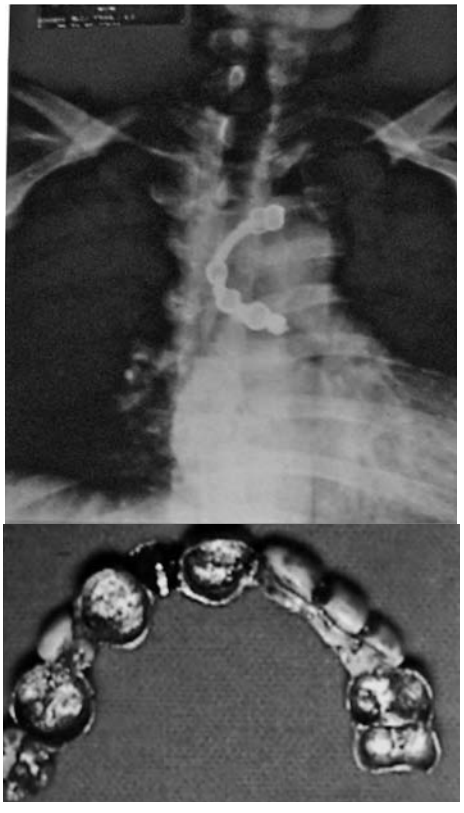


Figura 12-3. Prótesis dental "empujada" durante una intubación orotraqueal.

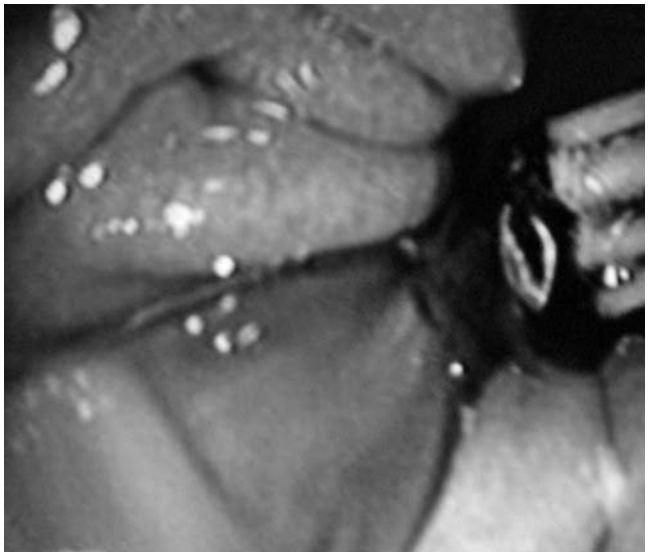


Figura 12-4. Cepillo de dientes en el estómago.

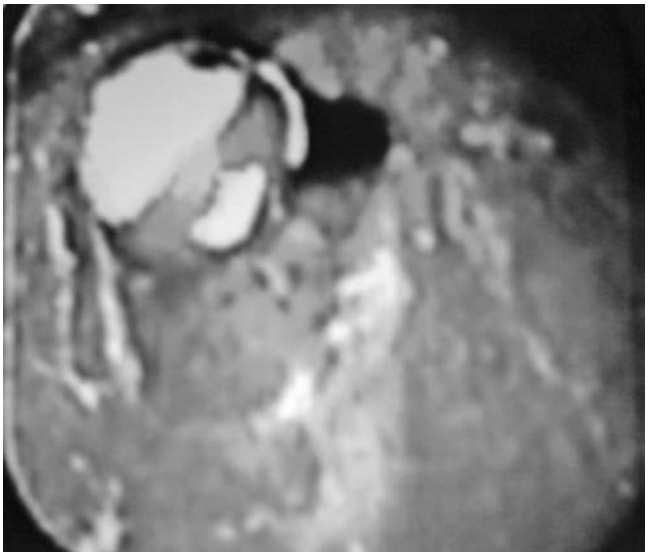


Figura 12-6. Aceituna atorada por encima de una estenosis del esófago.

En menos de 1% de los casos los objetos son tributarios de cirugía (figura 12-11), lo que sucede cuando la endoscopia no ha logrado extraerlos, o cuando hay datos que sugieren perforación del aparato digestivo; en estos casos, lo más conveniente es intentar localizar el sitio de la perforación dando un medio de contraste hidrosoluble —nunca medios baritados.

En general, el manejo de los objetos extraños debe realizarse de preferencia en un ambiente hospitalario, las casas que fabrican endoscopios tienen pinzas y otros aditamentos para la extracción, como canastillas, pinzas imantadas, sobretubos, etc., en general se pueden hacer las siguientes recomendaciones.

Figura 12-5. Agujas en el duodeno. (Cortesía del Dr. A. Corral M.)

Recomendaciones de manejo

Existen diversas guías de manejo para la extracción de estos objetos,[3-4] las recomendaciones son producto de la experiencia de muchos años en la práctica clínica (en el Hospital General de México).

1. Realizar estudios radiográficos simples para los objetos radioopacos como monedas (figuras 12-12 y 12-13), huesos u objetos de metal (figura 12-14) y, sólo de manera excepcional, utilizar material hidrosoluble en algunos casos (figura 12-15); en ocasiones algunos objetos muy grandes, como prótesis dentales, pueden ignorarse, especialmente en pacientes con enfermedades mentales.[5]
2. Es fundamental recordar que en situaciones de urgencia, como en la presencia de objetos extraños, perforación o hemorragia digestiva, están contraindicadas las radiografías con bario, ya que este material sólo dificulta la observación del objeto por endoscopia y, por tanto, la extracción por endoscopia y en caso de una perforación, el retiro del material dentro del mediastino o en la cavidad peritoneal, es casi imposible.

   Para el estudio endoscópico con fines terapéuticos, es conveniente utilizar sedación y sobre todo en los niños se recomienda la intubación traqueal.

Cuadro 12-1. Factores de riesgo

Edades extremas de la vida
Alteraciones de la conciencia o del estado de despierto: epilepsia, alcoholismo, drogadicción, anestesia, etcétera
Ocupación
Enfermedades mentales
Hábitos alimenticios
Estenosis del esófago

Figura 12-7. Moneda en el estómago.

3. En el cricofaríngeo o el esófago se intenta el procedimiento de extracción con equipos flexibles (videoendoscopios o fibroscopios), y en caso de no lograr la extracción pueden utilizarse equipos rígidos por personal capacitado (figura 12-16).

Figura 12-8. Moneda en el recto.

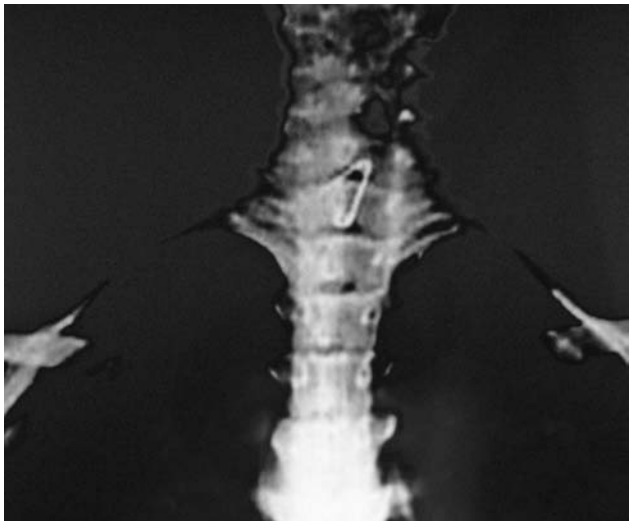


Figura 12-9. Seguro metálico en cricofaríngeo.

4. En el estómago se valora cada caso, así pues, los objetos que no representan peligro de perforación o lesión a la mucosa, como las monedas, pueden vigilarse hasta su expulsión espontánea, ya sea con radiografías simples, si el objeto es radioopaco o tamizando la materia fecal.
5. En el colon se pueden extraer con colonoscopia previa preparación colónica con enemas evacuantes.
6. Los objetos introducidos por el recto se pueden recuperar por vía anal, es necesaria la sedación para la correcta dilatación del esfínter en muchos casos.
7. En caso de drogas solubles, particularmente la cocaína dentro de condones o bolsas plásticas, no es conveniente intentar la extracción endoscópica, ya que si se rompe el recipiente ocasiona una intoxicación masiva, con frecuencia mortal.

Figura 12-10. Seguro metálico en ámpula rectal.

Figura 12-11. Hueso de pata de puerco, extraído por cirugía.

Figura 12-12. Moneda impactada en la unión esofagogástrica.

8. Si fracasa la extracción o se sospecha de perforación (datos de enfisema subcutáneo, enrojecimiento, abdomen agudo, etc.) se debe valorar la cirugía y las radiografías con medio de contraste hidrosoluble, ya que pueden ser muy útiles para localizar el sitio de la perforación.
9. Hay algunos cuerpos extraños en el estómago que son crónicos, el ejemplo más común corresponde a los bezoares, fitobezoares y tricobezoares; esta patología ha sido llamada síndrome de Rapunzel, haciendo alusión a un cuento para niños. La administración de tricobezoar en pacientes con alteraciones mentales, por lo general del género femenino, casi siempre en adolescentes, aunque puede verse en población pediátrica,[7] que se arrancan mechones de pelo y los ingieren formando grandes masas de cabellos dentro de la cavidad gástrica; los pacientes sufren de desnutrición crónica y clínicamente se puede identificar una masa en el epigastrio, estos seudotumores se pueden observar en una placa simple de abdomen (figura 12-17) y se corrobora el dato por endoscopia (figura 12-18).

Figura 12-13. Monedas en el cricofaríngeo (placa lateral).

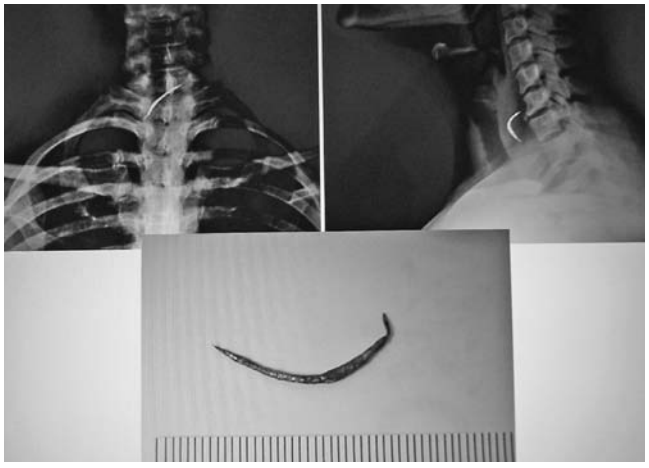


Figura 12-14. Alambre en el cricofaríngeo; placas AP, lateral y pieza extraída.

Los tricobezoares deben resolverse mediante cirugía (figura 12-19), los bezoares formados por fibras vegetales, fitobezoares, se observan en pacientes con trastornos motores del estómago, especialmente en atonía gástrica con enteropatía diabética, o en pacientes gastrectomizados.

En ocasiones, las masas de cabellos son tan grandes que ocupan el duodeno e incluso más allá, por lo que existe la probabilidad de que causen alteraciones en el vaciamiento de las vías biliares o pancreáticas (figura 12-20).

Cuerpos extraños en el colon y recto

Los objetos extraños en el colon y recto pueden provenir de la ingestión de éstos, y si no se eliminan deben retirarse por colonoscopia, con los inconvenientes que se requieren de una preparación previa, ya sea con enemas o con laxantes orales enérgicos, lo que retrasa el tratamiento endoscópico y no está exento de riesgos; sin embargo, la endoscopia es mucho menos agresiva que la cirugía.

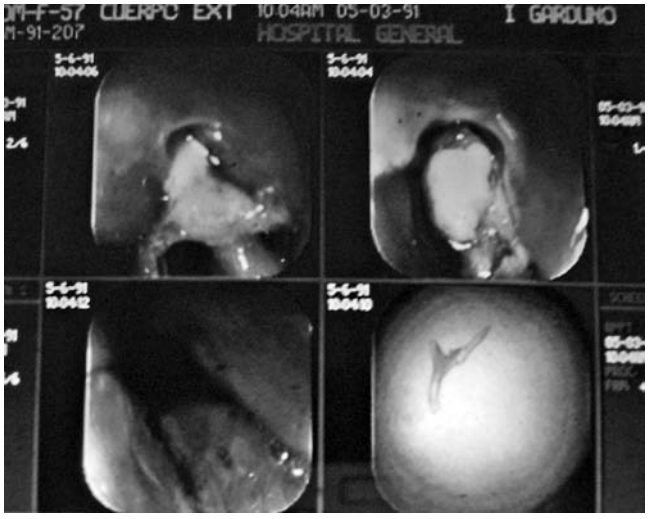


Figura 12-15. Hueso de pollo, extraído con videoendoscopio.

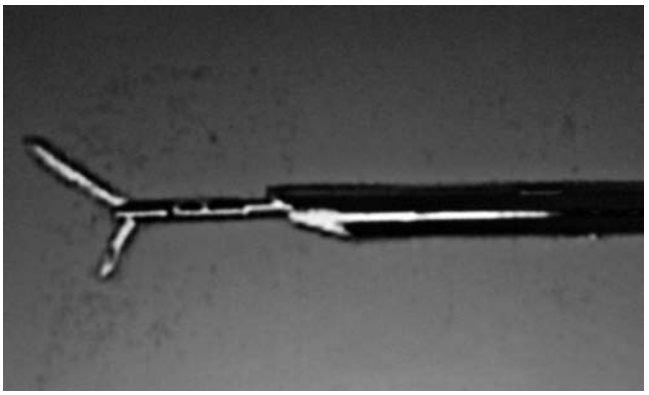


Figura 12-16. Hueso de pollo extraído con equipo rígido.

En algunas ocasiones el objeto se aloja en sitios como la luz apendicular (figura 12-21) o está detenido en el intestino delgado, en donde puede producir un cuadro de abdomen agudo al perforar el intestino (figura 12-22) y en ambos casos debe resolverse por cirugía.

Los objetos que han sido introducidos por el recto deben extraerse por la misma vía, por lo general estos pacientes son del género masculino y tienen un esfínter anal dilatado que permite el paso de objetos grandes, en ese caso, relajando al paciente

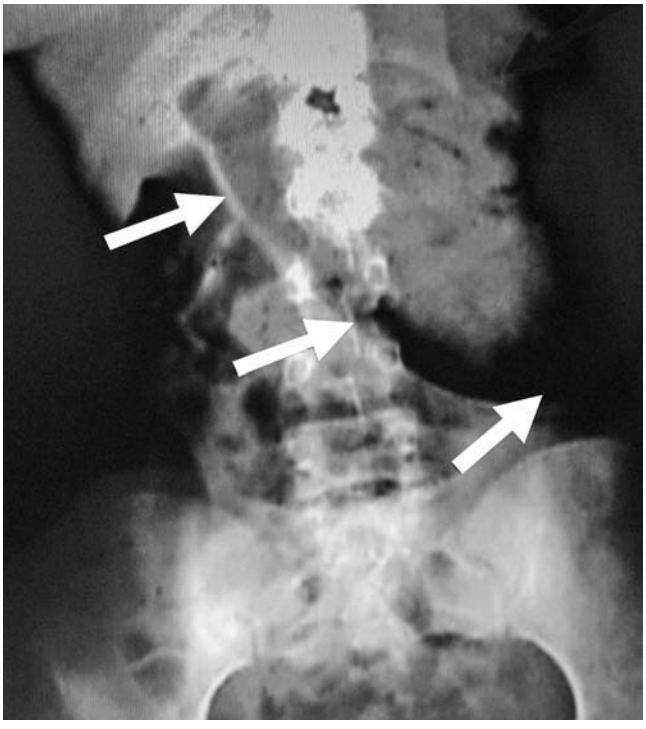


Figura 12-17. Placa simple de abdomen, se observa el crecimiento de la silueta del estómago por un tricobezoar.

Figura 12-18. Imagen endoscópica de un tricobezoar.

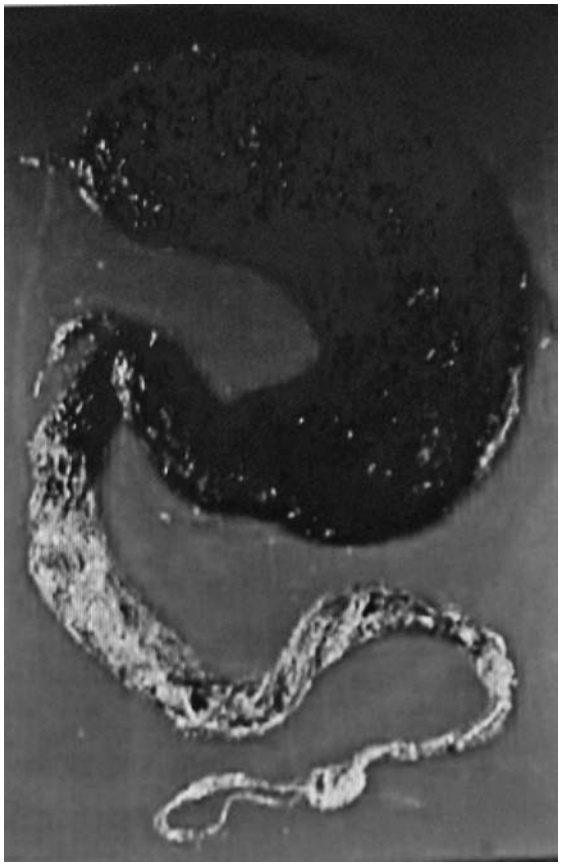


Figura 12-20. Tricobezoar "gigante", llega hasta el yeyuno proximal.

Figura 12-19. Extracción quirúrgica de un tricobezoar. (Cortesía del Dr. E. Pérez Torres.)

Figura 12-21. Tachuela dentro del apéndice.

Figura 12-22. Prótesis dental impactada en el intestino delgado, condicionó un absceso intraabdominal.

se puede hacer una extracción digital, la variedad de objetos introducidos es muy amplia, en la figura 12-23 se muestra un vibrador y en la figura 12-24 un palo.

Cuando los objetos introducidos por el recto son huecos, como vasos o botellas abiertas, se puede producir un vacío que absorbe la mucosa, por lo que para realizar la extracción, puede ser necesario introducir un sonda y bombear aire para quitar el vacío (figura 12-25).

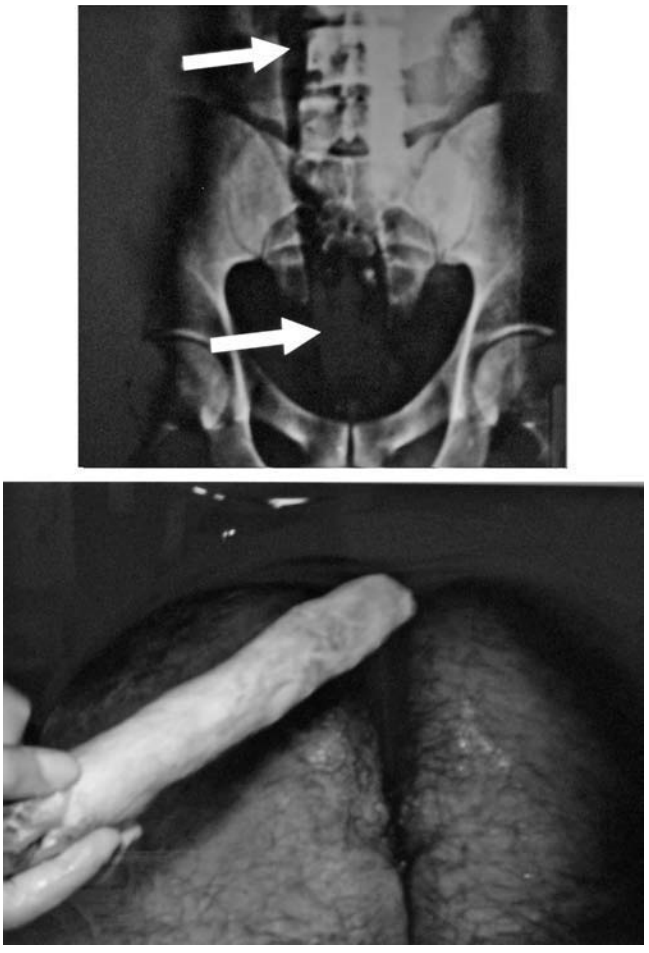


Figura 12-24. Palo extraído del recto (cubierto con un condón).

Figura 12-23. Vibrador en el recto (se observa el motor metálico).

Figura 12-25. Botella en el recto.

Es importante resaltar que un objeto extraño en el recto puede producir una perforación retroperitoneal, en cuyo caso se produce un cuadro de sepsis muy grave por la contaminación fecal, en otros casos el cuerpo extraño puede penetrar la cavidad peritoneal e inclusive en casos extremos llegar al tórax, produciendo lesiones mortales (figura 12-26).

Para los cuerpos extraños en el aparato digestivo, es indispensable una labor de equipo, en donde pediatras, endoscopistas, cirujanos, radiólogos, anestesiólogos y otros especialistas valoren cada caso, ya que cada uno es especial, y en ocasiones debe resolverse usando el ingenio para lograr los mejores resultados.

En el Hospital General de México, en los últimos 40 años no se ha tenido que lamentar ninguna defunción por esta patología y se ha acumulado una amplia experiencia.

Antes de pensar en el manejo de estos cuerpos extraños es indispensable tomar las medidas de prevención. Así, por ejemplo, es pertinente subrayar que los niños deben aprender a no comer de manera apresurada, con malos hábitos de masticación —sobre todo pacientes con un esófago estrecho—, pues éstos son causa de impactación de bolo alimenticio, el cual ha llegado a ocurrir incluso con fragmentos de carne, lo cual corresponde a una de las patologías de objetos extraños más común.[8,9]

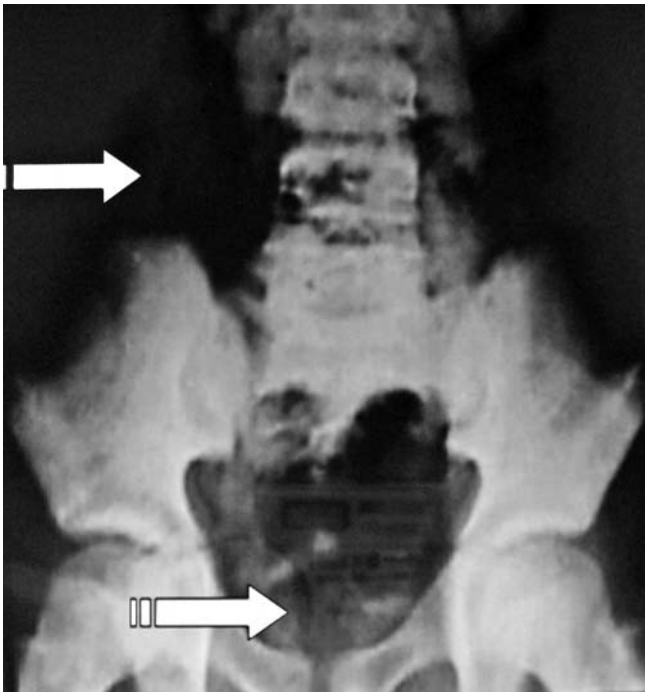


Figura 12-26. Palo de escoba, penetrante, desde el recto hasta el tórax.

REFERENCIAS

1. **TRUJILLO VM, VILLAMIZAR ZJ.** Cuerpos extraños en vías aerodigestivas en los niños. Experiencia de siete años, Hospital Universitario Erasmo Muñoz. *Med UNAB* 11(3):195-200. 2008.
2. **GUZMÁN TF, MORALES JA, CHACÍN Z.** Evaluación, diagnóstico y manejo de los cuerpos extraños en esófago en pacientes pediátricos. Experiencia en el hospital universitario de Maracaibo. Marzo 1996-marzo 2000. *Archivos venezolanos de puericultura y pediatría.* Vol. 64, No. 3. Julio-Septiembre. 2001.
3. **AMERICAN SOCIETY FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY.** Guideline for the management of ingested foreign bodies. *Gastrointest Endosc*. 2002.
4. **HENDERSON CT, ENGELS J, SCHLESINGER P.** Foreign body ingestion: review and suggested guideslones for management. *Endoscopy* 19:68-71. 1987.
5. **PETERS TE, RACEY GL, NAHMAN BJ.** Dental prosthesis as an unsuspected foreign body. *Ann Emerg Med* 13:60-62. 1984.
6. **NAIK S, GUPTA V, NAIK S** *et al.* Rapunzel syndrome reviewed and redefined. Department of Surgery, Pandit Jawahar Lal Nehru Medical College, Raipur, and Department of Surgical Gastroenterology, Bhopal Memorial Hospital, India. saleemnaik@yahoo.com. PMID: 17476105 [PubMed - indexed for MEDLINE]. *Dig Surg* 25(1):80; author reply 80. 2008.
7. **GONUGUNTLA V, JOSHI DD.** Rapunzel Syndrome: A Comprehensive Review of an Unusual Case of Trichobezoar. Department of Paediatrics, Marshfield Clinic, 1000 North Oak Avenue, Marshfield, WI 54449. PMID: 19625498 [PubMed - as supplied by publisher]. *Clin Med Res.* Jul 22. 2009.
8. **REILLY JS, COOK SP, STOOL D** *et al.* Prevention and management of aerodigestive foreign body injuries in childhood. *J Med Sci* 165(4):294-296. 1996.
9. **GINSBERG, MD.** Management of ingested foreign objets and food bolus impactions. *Gastrointest Endosc* 41:33-38. 1994.

CAPÍTULO 13

Quemaduras del tubo digestivo por ingestión de cáusticos

Fernando Bernal Sahagún

Introducción

Las sustancias que dañan al contacto los tejidos son conocidas como cáusticos (adjetivo del latín *causticus*, "sustancia que quema" y destruye los tejidos animales) o corrosivos (adjetivo proveniente del latín *corrosivus*, "que corroe" o tiene la virtud de corroer).

Las lesiones que se producen en el aparato digestivo, sobre todo en el esófago por ingestión de sustancias cáusticas, representan uno de los problemas más serios en la patología "benigna" del aparato digestivo, se les conoce como quemaduras del tubo digestivo.

Este tipo de lesiones siguen siendo frecuentes en pacientes jóvenes, en especial en los niños, no se tiene una estadística real de su frecuencia en México, ya que no son de declaración sanitaria obligatoria, a excepción de las lesiones causadas por un tercero en las que deben ser denunciadas ante las autoridades judiciales; en EUA, más de 100 000 niños sufren este tipo de lesiones cada año.[1] Se puede considerar que las lesiones producidas en los niños son parte de la ignorancia y de la llamada patología de la pobreza, propia de países como México, con tantas carencias sanitarias y sobre todo de educación y cultura.

En el Hospital General de México, durante muchos años, se concentraban los pacientes que tenían secuelas de quemaduras esofágicas; se desarrolló toda una escuela de esofagología médico-quirúrgica, orientada hacia la rehabilitación esofágica y la cirugía de este órgano[2] en donde además de los pacientes con estenosis del esófago por secuelas de quemaduras se atendía un grupo muy importante de enfermos con estenosis secundarias a reflujo crónico.

Otro de los factores muy importantes a considerar es el costo económico que para las familias, pero sobre todo para las instituciones de salud, representa cada paciente quemado por ingestión de sustancias corrosivas. En México se ha calculado que el costo por cada paciente pediátrico depende de la profundidad de la lesión; así, en lesiones superficiales es de alrededor de $17 000, las lesiones profundas un poco más de $100 000 y, si se requiere sustitución del esófago, cerca de $115 000 calculado a costos de 2004.[3]

Tipos de agentes cáusticos

Las lesiones llamadas quemaduras que se producen en el tubo digestivo son producidas por sustancias con pH muy alcalino o muy ácido, si alguna persona se quema aspirando aire caliente o con fuego directo, éstos lesionan el aparato respiratorio provocando la muerte; por tanto, la lesión esofágica por fuego directo no se puede producir.

Las sustancias de pH alcalino son lipofílicas, esto es, tienen una gran afinidad por las sustancias grasas, por lo que disuelven las membranas celulares formadas en gran parte por lipoproteínas y, por tanto, penetran en la pared del tubo digestivo, en particular del esófago, de manera muy rápida. En pocos segundos penetran en la pared, al llegar al estómago y combinarse con el jugo gástrico de pH muy ácido, se neutralizan, produciéndose una lesión exotérmica pero disminuyendo su agresividad. En general, causan más daño al esófago y menos al estómago, produciendo una necrosis esofágica por licuefacción, profunda y grave.

Las sustancias alcalinas que causan lesiones más frecuentes son las que se pueden encontrar con facilidad, como la sosa cáustica (hidróxido de sodio), que en México ocupa más de 50% de frecuencia como agente lesivo);[1-3] en el cuadro 13-1 se listan las más comunes.

Las sustancias de pH ácido son hidrofílicas, esto es, tienen una gran afinidad por el agua, deshidratan los tejidos produciendo lesión por coagulación de las proteínas, este hecho limita el daño a tejidos profundos actuando como una barrera inerte. En general, tienen menor tendencia a penetrar en el esófago, pero al llegar al estómago, su efecto deletéreo se potencia al combinarse con el jugo gástrico, por lo que causan más daño al estómago que al esófago. La lesión es más profunda, pero gracias al grosor de la pared gástrica es difícil que perforen, el cuadro 13-2 lista los cáusticos ácidos más frecuentes, el más común es el ácido clorhídrico, conocido popularmente como ácido muriático.

Mecanismo de la lesión

Hay tres tipos de quemaduras si se atiende a la causa de la lesión, la más común es la quemadura accidental, más frecuente en

Cuadro 13-1. Alcalinos más frecuentes causantes de lesión

• Hidróxido de sodio (sosa cáustica, lejía)
• Hidróxido de potasio (potasa)
• Blanqueadores con cloro
• Amoniaco
• Baterías alcalinas

Cuadro 13-2. Ácidos más frecuentes causantes de lesión

• Clorhídrico (muriático)
• Sulfúrico
• Nítrico
• Oxálico
• Combinaciones

niños y que se relaciona con el descuido, sobre todo con el uso de envases inadecuados, por ejemplo, por la costumbre de guardar sustancias peligrosas en envases de refrescos que los niños ingieren; el mecanismo de la deglución automática y muy rápida, una vez que se ingiere el líquido es muy difícil detener la ingestión y así se producen las lesiones. También las alteraciones del estado de conciencia, como la embriaguez o la drogadicción, al alterar la vigilia hacen posible que alguna persona ingiera de manera accidental líquidos potencialmente peligrosos envasados de manera inapropiada.

La segunda causa en frecuencia causante de esta patología es la quemadura como intento suicida; en general, éstas son las lesiones de mayor gravedad, ya que el producto dañino se ingiere en mayor cantidad, hay combinación de sustancias, incluyendo tóxicos, y el paciente acude al servicio médico cuando ha pasado mucho tiempo, estas lesiones son más frecuentes en mujeres jóvenes y a menudo se trata de productos alcalinos, en particular sosa cáustica.

Menos común es la quemadura de tipo criminal, la que sucede cuando una persona es obligada a ingerir contra su voluntad un cáustico, este caso es un delito grave de tipo culposo, o cuando por "broma" a una persona se le proporciona un líquido no potable, lo cual representa un delito de tipo imprudencial.

Factores que determinan la gravedad de las lesiones

Los factores determinantes en la presentación de la lesión son los siguientes:

- Tipo de sustancia.
- Cantidad.
- Presentación.
- Concentración.
- Tipo de ingestión.

Una ingestión de tipo suicida, en la que hay varias sustancias, se ingieren varios tragos, en alta concentración, es mucho más grave que una lesión de tipo accidental, en donde el paciente reconoce que está bebiendo un líquido no potable e intenta escupirlo. Mención importante es la ingestión accidental de pilas alcalinas, especialmente las de botón, que pueden ser tomadas por un niño pequeño y que al impactarse en el esófago, producen una lesión ulcerada muy localizada, pero puede ser muy profunda e inclusive perforar la pared esofágica, con resultados mortales.

Historia natural de la lesión

En general, en la evolución de las lesiones por ingestión de cáusticos, hay tres fases o etapas.

- Etapa aguda.
- Etapa de falsa resolución o latencia.
- Etapa de secuelas.

Etapa o fase aguda. Es la etapa inicial de la lesión, justo después de la ingestión de la sustancia hay inflamación aguda, con edema muy importante de la mucosa dañada, dependiendo de la gravedad del trauma, puede haber trombosis venosa superficial o profunda, necrosis de la mucosa con ulceraciones, e inclusive necrosis de toda la pared del esófago o del estómago con perforación, mediastinicos o peritonitis.

Esta fase varía en su duración, si no hay necrosis profunda mejora en siete a 10 días; si la hay, puede pasar a la etapa de secuelas o provocar la muerte, especialmente en los casos en los que se ha producido una perforación del aparato digestivo o cuando el paciente ha tomado, además del corrosivo, alguna sustancia tóxica, hepato o nefrotóxica.

Etapa de falsa resolución o de latencia. Es la etapa media de la lesión, el edema se reabsorbe, la mucosa necrótica se esfacela, se cae y se inicia la fase de cicatrización. Hay depósitos de fibrina y fibras elásticas de reparación, el paciente vuelve a comer y al parecer va mejor, dependiendo de la gravedad de la lesión. Esta fase puede no presentarse, tiene una duración muy variable, si no hay necrosis profunda el paciente puede mejorar en siete a 10 días, o pasa directamente a la etapa de secuelas. El riesgo de la etapa de latencia consiste en que el paciente ya no presenta disfagia, no tiene dolor ni otras molestias y entonces puede ser dado de alta, suspenderse el tratamiento y pasar a la etapa de secuelas.

Etapa de secuelas. Es la etapa final de la lesión, las fibras elásticas son sustituidas por fibras colágenas, las cicatrices se retraen y el esófago se acorta, desarrolla una estenosis, pierde gran parte de su elasticidad y de su movilidad al lesionarse el músculo y dañarse las terminaciones nerviosas que coordinan la peristalsis. Esta fase suele presentarse alrededor de la tercera semana o más tarde, inclusive varios años después de la lesión y dura para siempre.

Cuadro clínico

El paciente que ha ingerido una sustancia corrosiva, cualquiera que sea la causa, desarrolla unos minutos después de la ingestión un dolor retroesternal intenso, continuo e irradiado al dorso, dificultad para tragar cualquier sustancia, inclusive la propia saliva, esta disfagia que puede llegar a la afagia, se acompaña de ptialismo y sialorrea sanguinolenta, náuseas persistentes y datos de choque relacionados con el dolor intenso y la pérdida de líquidos secuestrados, así como la imposibilidad de hidratarse por vía oral. Si la lesión fue tan grave que perforó el esófago, entonces el paciente presenta datos de suma gravedad, particularmente insuficiencia respiratoria que puede ser muy grave.

En los casos en los que la lesión en la cavidad abdominal haya condicionado perforación del esófago terminal, del estómago o inclusive del duodeno, se presenta dolor muy intenso, con distensión abdominal.

Diagnóstico

El diagnóstico de la lesión por ingestión de cáusticos se basa en los datos de los antecedentes de la ingestión. Es importante investigar el tiempo transcurrido, las sustancias que se ingirieron, cantidad y concentración de las mismas, si se trató de un accidente, de un acto criminal o de un intento suicida, estos datos pueden ser muy difíciles de determinar con exactitud, sobre todo en los niños o en pacientes que han intentado suicidarse, ya que éstos suelen ocultar muchos datos; sin embargo, los datos proporcionados por los familiares en el caso de los menores y el aspecto depresivo franco, en los casos de intento suicida, permiten suponer el diagnóstico.

En la exploración física es muy importante revisar los signos vitales, en especial la frecuencia y características de la respiración, ya que puede haber datos de insuficiencia respiratoria aguda con cianosis, aleteo nasal y tiros intercostales; si se perforó el esófago, casi en todos los casos habrá enfisema subcutáneo, ya que al encontrarse el esófago dentro del mediastino (cavidad con presión negativa), la perforación aspira aire ambiente en grandes cantidades que se disemina por los tejidos del cuello, hombros y parte inferior de la cara (figura 13-1), lo que se hace evidente a simple vista y se identifica al palpar los tejidos y sentir la crepitación bajo los dedos.

La exploración de la boca y la faringe puede arrojar datos muy importantes, pueden encontrarse ulceraciones o enrojecimiento de la boca, de la faringe o del velo del paladar; sin embargo, no encontrar quemaduras bucales no significa ausencia de lesiones esofágicas, en la mayoría de los casos la cavidad oral no se quema y el esófago puede tener lesiones graves.[4]

En la exploración del tórax es muy importante buscar datos de insuficiencia respiratoria, datos de derrame pleural, taquicardia u otros.

Si hubo perforación del abdomen habrá datos francos de irritación peritoneal con distensión, dolor intenso difuso, abdomen con resistencia muscular y signos de peritonitis como el de rebote, es posible identificar aire libre al percutir el área hepática y a la auscultación se encuentra silencio abdominal.

Estudios de imagen

Radiología

Es preciso tomar estudios radiográficos en los que de ninguna manera se utilizará bario, si es necesario es factible usar material radioopaco de tipo soluble. El estudio se inicia con placas simples de tórax y de abdomen en donde se buscan datos de perforación como neumomediastino, derrame pleural o focos de neumonía, estos datos se hacen más evidentes con una tomografía computarizada (TC) (figuras 13-2 y 13-3). Si se sospecha perforación, una radiografía con un medio hidrosoluble puede hacer evidente el sitio de la perforación, lo cual es un dato importante si se requiere de cirugía. Si se sospecha de una fístula del esófago al árbol respiratorio, los medios de contraste absorbibles pueden ser peligrosos al condicionar edema pulmonar.[5]

En el abdomen se buscan datos como aire libre por debajo del diafragma (figura 13-4), íleo paralítico y distensión, entre otros.

Figura 13-1. Imagen de un paciente con enfisema subcutáneo por perforación del esófago.

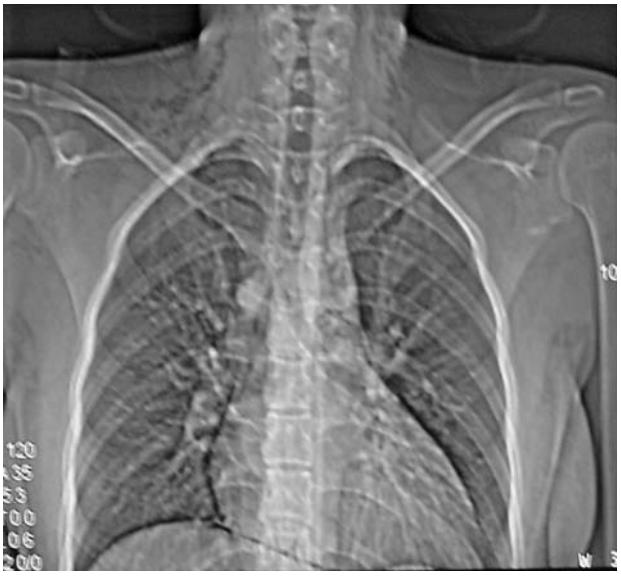


Figura 13-2. TC del tórax, en donde se observa el aire libre disecando la pleura y en partes blandas del cuello.

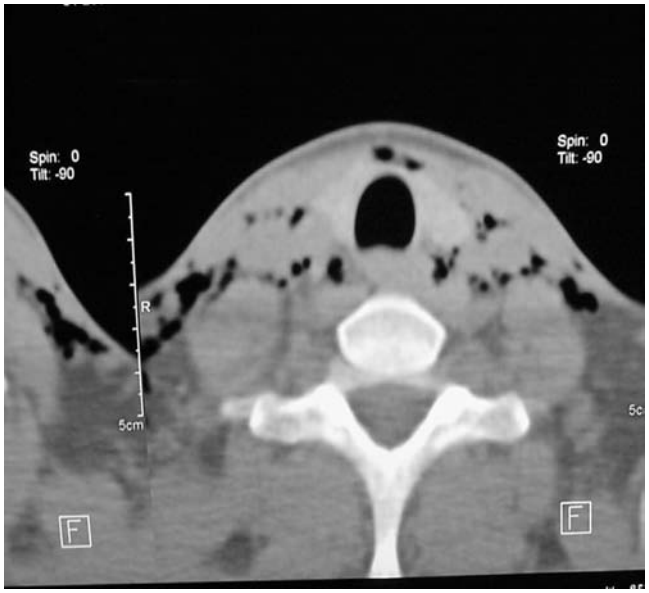


Figura 13-3. TC del cuello, corte axial, se observa el aire libre infiltrando los tejidos.

Endoscopia

El estudio que permite valorar de manera integral las lesiones de la mucosa es una endoscopia, este procedimiento está contraindicado si hay signos o sospecha de perforación[6] y en el paciente en estado de choque grave o con insuficiencia respiratoria. En general, la endoscopia debe realizarse dentro de las primeras horas de la lesión (6 a 48 h), con sedación controlada por médico anestesiólogo. Para algunos autores la endoscopia sólo está indicada en el paciente que tiene sintomatología esofágica;[7] para los autores, al igual que para muchos grupos interesados en el tema, la sola sospecha justifica la realización de la endoscopia.[8]

Si el estudio inicial fue incompleto o insatisfactorio, se puede reintentar a las 48 h; en el paciente con lesión por ingestión de sustancias corrosivas, el endoscopio debe ser manejado por un médico con experiencia, y realizar la introducción bajo visión directa, avanzando suavemente con la insuflación mínima posible, debe pasarse con suavidad en las áreas de mayor daño, si es posible revisar el esófago, el estómago y el duodeno.

Si se requiere un estudio de control para revisar la evolución de las lesiones debe practicarse a las tres semanas. La endoscopia permite corroborar las lesiones y clasificar su extensión y profundidad. Hay varias clasificaciones de las quemaduras del esófago, una de ellas es la de Zargar y colaboradores que divide a las lesiones de la siguiente manera:[9]

- Grado 0: mucosa normal.
- Grado 1: eritema y edema.
- Grado 2a: edema, hiperemia, exudado fibrinoso, erosiones y úlceras superficiales.
- Grado 2b: edema, exudado fibrinoso, ulceraciones delimitadas (algunas de ellas profundas).

Figura 13-4. Aire libre subdiafragmático.

- Grado 3a: área aislada de necrosis.
- Grado 3b: necrosis extensa (café o gris), úlceras profundas.

La imagen endoscópica de la lesión permite considerar el tratamiento que se le dará a cada paciente y elaborar un pronóstico encaminado a la posibilidad de rehabilitación del esófago (figuras 13-5 y 13-6).

En las quemaduras del estómago se observan zonas ulceradas muy amplias, de profundidad media y con zonas de menor lesión como islotes de mucosa prominente; si la lesión afecta el píloro, la posibilidad de estenosis pilórica es muy amplia y en ocasiones se observan quemaduras en el bulbo duodenal (figuras 13-7 y 13-8).

La endoscopia que se realiza las primeras horas después de la ingestión del agente lesivo, representa una gran ayuda para el diagnóstico; sin embargo, no está exenta de riesgos, puede pro-

Figura 13-5. Imagen endoscópica de quemadura 3b.

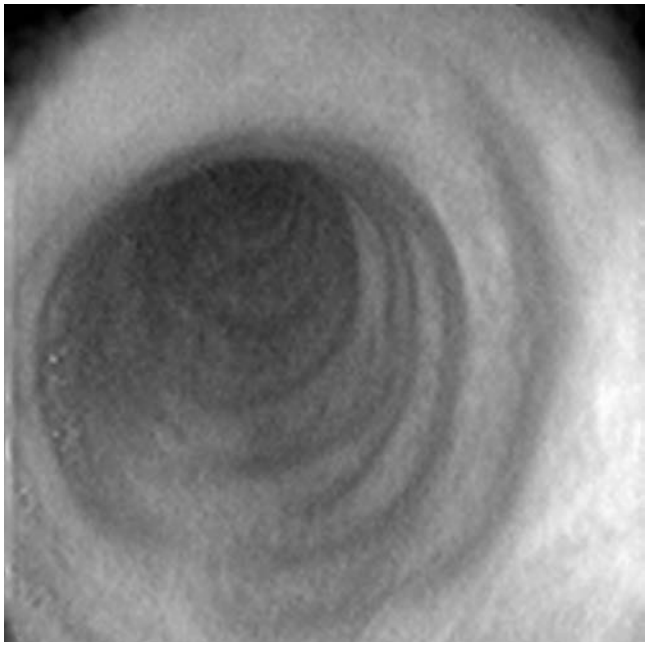


Figura 13-6. Imagen de quemadura 2a.

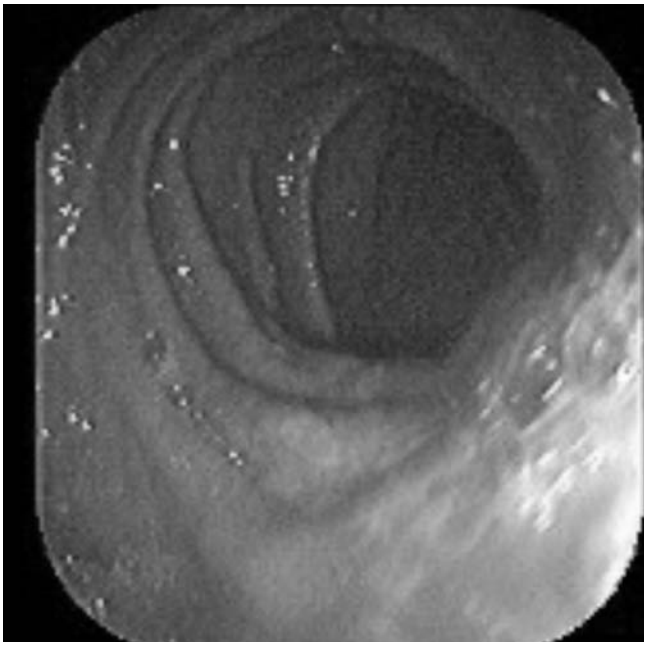


Figura 13-8. Quemaduras del bulbo duodenal.

piciar una perforación temprana y existe el peligro de que desencadene un cuadro de sepsis. A pesar de estos riesgos, la gran mayoría de los centros que atienden a pacientes con quemaduras del esófago practican esta exploración temprana.

Tratamiento

En el tratamiento de urgencias de las lesiones agudas producidas por la ingestión de sustancias corrosivas es muy importante recordar algunas maniobras que **no se deben practicar**; por ejemplo, es muy riesgoso provocar el vómito, ya que el esfuerzo violento que se provoca puede reventar un esófago dañado y si queda sustancia activa se agravan las lesiones, particularmente en el esófago. Tampoco es conveniente pasar sondas o ningún instrumento a "ciegas", debido al riesgo de producir una perforación o de abrir una falsa vía, no es conveniente dar antídotos, ya que la penetración del cáustico en la pared es tan rápida que el antídoto no logra neutralizarlo. Tampoco es recomendable lavar el estómago, porque para esto se necesita una sonda nasogástrica que se tiene que pasar a "ciegas"; no se debe dar ninguna sustancia oral.

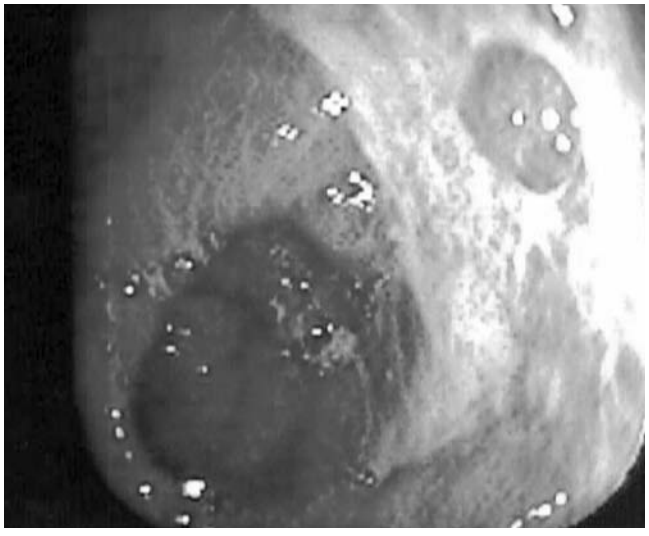


Figura 13-7. Quemadura sobre la curvatura mayor del estómago.

Es indispensable internar al paciente en un hospital con los elementos necesarios para dar atención a este tipo de enfermos, como servicio de endoscopia, radiología, cirujanos que puedan realizar procedimientos de cirugía avanzada del tórax y del abdomen.

Es prioritario **valorar y resolver el compromiso respiratorio**, las complicaciones de la ventilación por quemaduras del árbol respiratorio pueden matar al paciente a corto plazo, si es necesario se procede a la intubación orotraqueal o se practicará una traqueotomía.

Se administran los líquidos y electrólitos necesarios para reponer las pérdidas y dar los requerimientos diarios del paciente, sobre todo si se considera que debe suprimirse la vía oral por algunos días. En algunos casos, cuando las lesiones sean de tal gravedad que se considere la vía oral, no será posible por tiempo prolongado, se debe iniciar la alimentación parenteral total, y se administrarán analgésicos parenterales potentes.

Entre los medicamentos que se indican para la atención del sujeto con quemaduras del tubo digestivo, los corticoeteroides son los más utilizados, existen diferencias de opinión al respecto, ya que los efectos colaterales de los mismos y la posibilidad

de aumentar el riesgo de perforación o de sepsis hacen que algunos grupos no los recomienden.[10,11] Sin embargo, como se pretende retrasar lo más posible la cicatrización, si se administran deben utilizarse por un mínimo de 3 a 4 semanas,[12] a pesar de la información contradictoria al respecto los esteroides siguen siendo ampliamente utilizados.

Al igual que los esteroides, los antimicrobianos como profilácticos son un tratamiento cuestionado, al haber necrosis de la mucosa esofágica se establecen las condiciones favorables para el desarrollo de infección por gérmenes oportunistas de la cavidad oral, es por ello que se pueden administrar antimicrobianos de amplio espectro por lo menos durante 10 días. El cuadro 13-3 lista las medidas de atención inmediata del paciente quemado.

En ocasiones será necesario operar con urgencia al paciente, sobre todo cuando hay perforación de esófago, estómago o duodeno. En estos casos, sobre todo en la perforación del esófago en la cavidad torácica, el pronóstico es muy variable, ya que las complicaciones y la mortalidad son elevadas. Si el daño esofágico es extenso se necesita resecar el esófago dañado, limpiar y drenar el mediastino, abocar el esófago cervical a la piel (esofagostomía) y realizar una cirugía para alimentar al paciente —por ejemplo, una gastrostomía si el estómago no está dañado o una yeyunostomía si hay daño gástrico—. Estos pacientes deben ser considerados en estado crítico, manejarse en una unidad de cuidados intensivos, y ser reconectados algunas semanas o meses después, interponiendo el colon para reconstruir el tracto digestivo.

Se han utilizado procedimientos como la dilatación profiláctica, consistente en el paso de dilatadores la primera semana después de la ingestión; sin embargo, este procedimiento no es recomendable,[13] en ocasiones se colocan prótesis dentro del esófago para impedir la estenosis, en especial de tipo absorbible.[14-15]

Cuadro 13-3. Medidas de atención inmediata para el paciente quemado

Supresión de la vía oral.
• Analgésicos
• Corticoesteroides (?)
• Antimicrobianos (?)
• Antisecretores (IBP)
• Valorar la alimentación parenteral
• Valorar la cirugía de urgencia
Lesiones grados 1 y 2a
• Soluciones parenterales, probar la vía oral
Lesiones grados 2b a 3
• Soporte nutricional (parenteral, gastrostomía o yeyunostomía)
• Corticoesteroides (?)
• Antibióticos
Lesión grado 3b
• Resección esofágica, gastrostomía o yeyunostomía y esofagostomía cervical

Complicaciones

Las quemaduras del esófago tienen diversas complicaciones, la más temida es la perforación, ya mencionada, esta contingencia puede presentarse de manera temprana desde el momento de la ingestión o de manera tardía hasta varios días después de la misma, o en alguna maniobra diagnóstica como la endoscopia, y por lo general necesita manejo quirúrgico. Puede presentarse hemorragia, poco significativa en la lesión aguda, y en algunos casos el proceso puede complicarse con fístulas al árbol respiratorio o en la piel.

Pero la complicación más común y que deja secuelas permanentes es la estenosis esofágica, la cual se presenta en más de 75% de los casos de quemaduras por alcalinos en el esófago, casi siempre son estenosis largas, tortuosas, rígidas y de difícil manejo.

Diagnóstico y tratamiento de las secuelas

La secuela "universal" de la ingestión de sustancias corrosivas es la estenosis del esófago, se presenta después de 4 a 6 semanas de la lesión aguda, clínicamente se manifiesta como disfagia progresiva y requiere un tratamiento oportuno para evitar que el daño fibrótico deje al esófago sin capacidad para la deglución, por la falta de elasticidad debido a las propias cicatrices que disminuyen la luz esofágica.

En el estudio y tratamiento para la rehabilitación del paciente con estenosis del esófago, por cualquier causa, se sigue el plan descrito en el cuadro 13-4.

En los casos de estenosis del esófago o cualquier causa que condicione disfagia crónica es recomendable iniciar con un estudio radiológico baritado, el esofagograma permite valorar las condiciones generales de la luz del esófago. Por supuesto, cuando hay disfagia aguda, este estudio está contraindicado, o cuando la deglución de líquidos o alimentos condicione tos o problemas respiratorios, lo cual hace sospechar broncoaspiración o fístula esófago-respiratoria. Si no existe esta situación clínica, la radiografía es indispensable.

Las estenosis producidas por quemaduras esofágicas son lesiones muy largas, suelen empezar a nivel de la compresión

Cuadro 13-4. Plan para el estudio y tratamiento durante la rehabilitación del paciente con estenosis del esófago

Valoración radiológica
Valoración endoscópica
Gastrostomía (en caso necesario)
Dilataciones guiadas:
• Enhebrado para dilatar con sondas de Tucker
• Dilatación con sondas de Savary-Gilliard o de Puestow
• Dilatación con sondas de balón
Dilatación por vía oral con sondas de Hurst o de Malloney

broncoaórtica, son irregulares y pueden tener áreas de dilataciones o de defectos en la pared por la formación de seudodivertículos. Estas estenosis se clasifican como tipo III (figuras 13-9 y 13-10).[16]

Cuando el paciente tiene lesiones gástricas, el esofagograma se completa con la serie esófago-gastroduodenal, la cual permite observar la posibilidad de estenosis pilórica o lesión de toda la pared del estómago, con retracción y disminución de su luz (figura 13-11).

Después de la radiografía se practica endoscopia, la cual permite observar la luz del esófago, la presencia de seudodivertículos y en la mayoría de los casos se inicia el procedimiento de dilatación del esófago, para lo cual es conveniente en muchos casos contar con apoyo de fluoroscopia, lo que permite pasar un alambre guía y sobre éste dilatadores guiados tipo Savary-Gilliard (figura 13-12), los cuales son mejores en estos casos que los dilatadores hidroneumáticos, ya que se puede ejercer mayor fuerza y así romper las cicatrices para mejorar la luz del órgano.

Cuando los pacientes han sido sometidos a una gastrostomía, se puede iniciar el proceso de rehabilitación con una sonda de Tucker (figura 13-13), la cual tiene un hilo guía sin fin, lo que permite sacar un hilo resistente de seda desde la boca y, a través de la gastrostomía, atarlo a la sonda y dilatar usando el hilo como guía, procedimiento muy seguro que se usa con frecuencia por los pediatras en la rehabilitación de los niños quemados.

Las dilataciones esofágicas tienen que ser frecuentes, 1 a 2 por semana, por lo general se inician 4 a 6 semanas después de

Figura 13-10. Esofagograma. Estenosis por ingestión de sosa cáustica.

Figura 13-9. Esofagograma. Estenosis por ingestión de sosa cáustica.

Figura 13-11. Secuela de quemadura gástrica por ingestión de ácido clorhídrico.

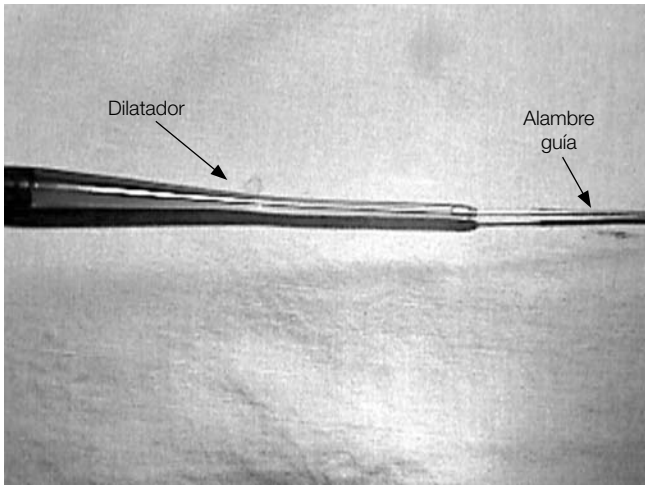


Figura 13-12. Dilatador de Savary-Gilliard con el alambre guía colocado.

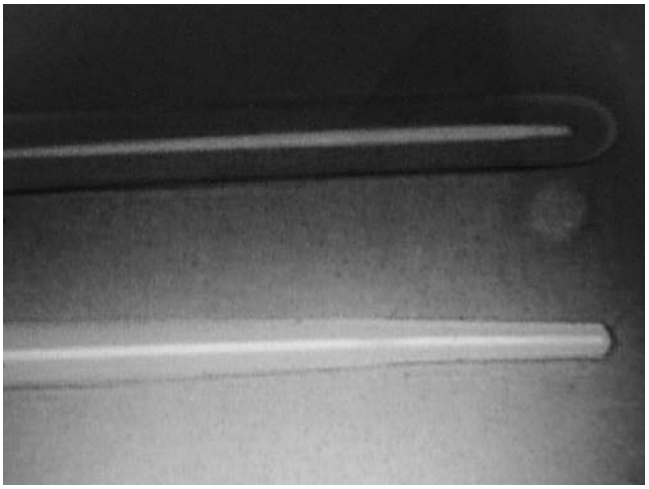


Figura 13-14. Dilatadores de Hurst y Malloney.

la lesión, y conforme se va avanzando en el proceso se pueden ir espaciando. Cuando éstas son fáciles, se puede intentar la dilatación con sondas tipo Hurst o Malloney, las cuales se pasan a través de la boca "a ciegas" con anestesia tópica y dilatan por su propio peso, ya que están llenas de mercurio o de pequeños balines metálicos (figura 13-14).

El proceso de dilataciones del esófago es largo, doloroso y molesto para los enfermos; sin embargo, en la mayoría de los casos permite que el paciente haga una vida normal, incluso una alimentación sin restricciones dietéticas; para lograr la rehabilitación en el paciente quemado se necesitan cerca de ocho sesiones;[7,8] tienen un alto índice de recurrencia y el intervalo sin síntomas es de casi dos meses, en ciertos pacientes se necesita otra dilatación. El proceso de rehabilitación no es posible por la gravedad del daño o por falta de un tratamiento oportuno, en cuyo caso el siguiente paso es la cirugía.

Cirugía en estenosis esofágica

La cirugía en el paciente quemado puede ser necesaria para realizar una gastrostomía o para resecar un esófago necrótico y en casos de perforación, esto sucede en los primeros días después de la ingestión del agente lesivo, la cirugía electiva se utiliza cuando ha fracasado el programa de rehabilitación del esófago, por lo que es muy importante intentar primero una buena rehabilitación antes de proponer la cirugía. El tiempo que debe esperarse antes de la cirugía es muy variable y depende de cada caso, en general se considera que un protocolo de dilatación poco efectivo al cabo de seis meses justifica la sustitución esofágica o el ascenso del estómago.[17]

La cirugía para reemplazar el órgano dañado, en este caso el esófago, tiene como meta lograr la ingestión de los alimentos que permita una vida normal, pueden practicarse diversas técnicas, como el ascenso gástrico, en cuyo caso se desplaza el estómago hasta la base del cuello con sus pedículos vasculares. En otros casos se puede elaborar un nuevo esófago usando la curvatura mayor del estómago formando un tubo gástrico,[18] también se pueden interponer asas de yeyuno, pero en general, la técnica más utilizada es la interposición del colon.

La interposición del colon —especialmente el colon izquierdo— tiene como ventajas que no altera la fisiología colónica; su calibre es muy adecuado para el paso de los alimentos y además la vascularidad es muy larga y se puede movilizar en bloque; el segmento de colon se pasa por detrás del esternón haciendo un

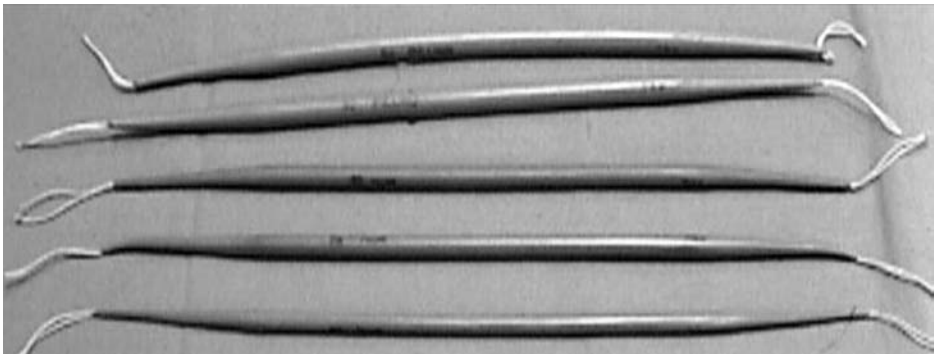


Figura 13-13. Dilatadores de Tucker.

túnel, revisando que la coloración del segmento desplazado sea normal (figura 13-15).

Dicha cirugía es una intervención quirúrgica que no está exenta de complicaciones, durante el acto quirúrgico se puede producir una ruptura pleural, que hace necesario colocar una sonda como "sello de agua"; algunos días después de la operación se puede presentar una fístula salival, como la más común de las complicaciones, en cuyo caso por la herida del cuello sale secreción salival, lo que sucede por problemas de irrigación local; esta complicación cede de manera espontánea al cabo de algunos días; otra complicación derivada de la anterior es la estenosis de la anastomosis en el cuello, que puede necesitar dilataciones o cirugía local en éste.

Sin embargo, en general la transposición del colon da excelentes resultados, con rehabilitación completa y permanente, tanto si se utiliza el colon izquierdo como el colon derecho, anastomosando el íleon terminal al esófago (figura 13-16).[19]

En el pasado, con frecuencia se practicaba la transposición de colon pasando éste por debajo de la piel; en otras ocasiones se intentaba hacer un nuevo esófago con colgajos cutáneos (figura 13-17), técnicas que ya no están en uso.

Es muy importante mencionar que en los pacientes quemados del esófago el tratamiento debe ser integral, sin olvidar el tratamiento psiquiátrico y psicológico a quienes intentaron suicidarse e incluso al sujeto quemado por cualquier causa, que necesitara apoyo nutricional y vigilancia, ya que es posible que en el esófago quemado a largo plazo llegue a desarrollarse un carcinoma,[20] lo que también puede aplicar cuando se ha hecho una sustitución del esófago por colon y se ha dejado *in situ*,[21] aunque esto ocurre en muy contadas ocasiones. De hecho, queda la posibilidad permanente de que se establezca una nueva estenosis.

Dado que el tratamiento de estas lesiones es tan difícil, el pronóstico siempre es incierto. Resulta indispensable implementar una adecuada educación dirigida a la población en general sobre el manejo de estas sustancias, así como legislar para poder ejercer un verdadero control sobre ellas —pues actualmente están al alcance de todos—; esto sin lugar a dudas sería la mejor manera de prevenir, lo cual constituye en el fondo la única solución para este difícil problema.

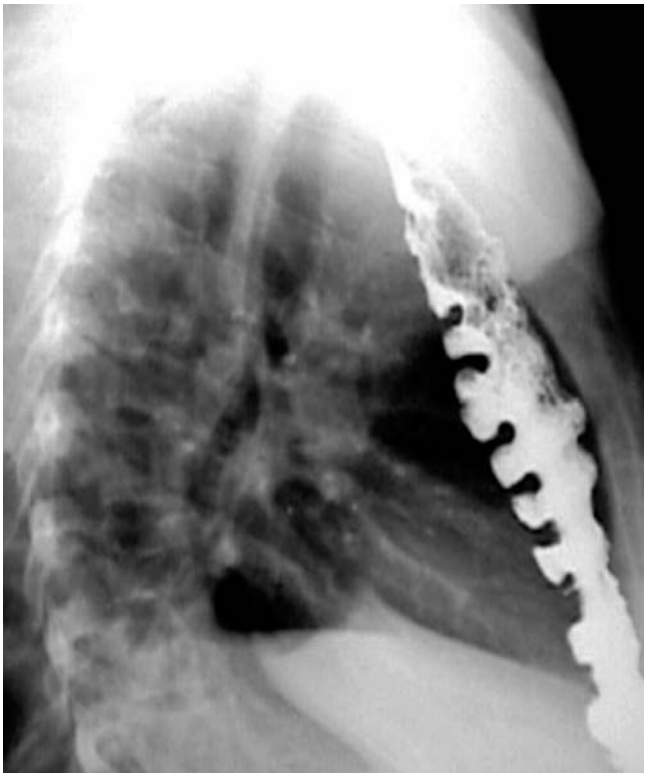


Figura 13-16. Radiografía en donde se observa el colon por detrás del esternón en un paciente con secuelas de quemadura del esófago por sosa cáustica.

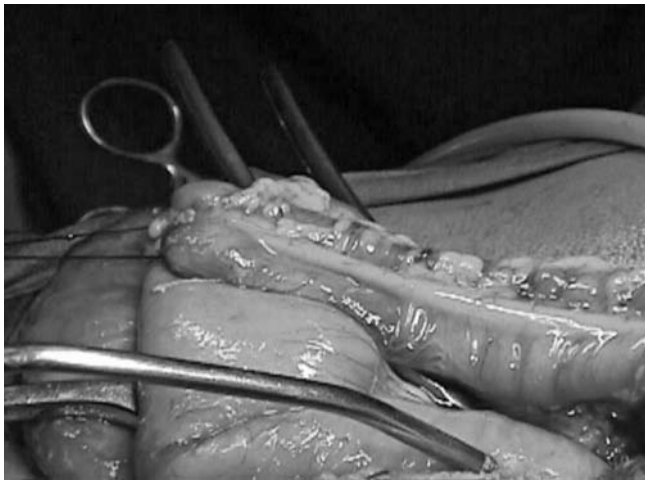


Figura 13-15. Segmento del colon izquierdo para anastomosar al estómago (cortesía del Dr. E. Pérez Torres).

Figura 13-17. Transposición de colon y colgajos de piel para hacer un esófago subcutáneo.

REFERENCIAS

1. **LITOVITZ TL, SCHMITZ BF, BAILEY KM.** Annual reporto f The American Association of Poison control centres National Data Collection System. *Am J Emerg Med* 8:394-442. 1990.
2. **GONZÁLEZ J, BERNAL SF, VILLAREAL G.** *et al.* Quemaduras esofágicas por cáusticos. *Rev Méd Hosp Gral Méx* 50(2):79-84. 1987.
3. **SEVILLA E, LARIOS AF, NAVARRO PJ** *et al.* Costo anual del tratamiento por quemaduras esofágicas en pacientes pediátricos. *Rev Med IMSS* 42(2):137-143. 2004.
4. **CRAIN EF, GERSHEL JC, MEZAY AP.** Caustic Ingestion. Symptoms as predictors of esophageal injury. *Am J Dis Child* 138:863-865. 1984.
5. **RODRÍGUEZ CC, SIERRA GM.** Lesiones del tubo digestivo superior por ingestión de substancias cáusticas. *Rev Col Rad* 15;4:1624-1629.2004.
6. **BORDAS JM, LLACH F, MONDELO A** *et al.* Endoscopia digestiva en la ingesta de cáusticos. *Med Trab* 15;1:33:38. 2006.
7. **GUPTA SK, CROFFIE JM, FITZGERALD JR.** Is esophagogastroduodenoscopy necesary in all caustic ingestion (?). *Pediatric Gastroenterol Nutr* 32:50-53. 2001.
8. **SALZMAN M, O'MALLEY R.** Updates on the evaluation and management of caustic exposures. *Emerg Med Clin N Am* 25:459-476. 2007.
9. **ZARGAR SA, KOCHHAR R, NAGI B** *et al.* Ingestion for strong corrosives alkalis, spectrum of injury to upper gastrointestinal tract and natural history. *Am J Gastroienterol* 87:337-341. 1992.
10. **ANDERSON KD, ROUSE TM, RANDOLPH JG.** A controled trial of corticosteroids in children with corrosive injury of the esophagus. *N Eng J Med* 323:637-640. 1990.
11. **BARSOUL S, FETAI I, MONGALGI MA** *et al.* High dosis of steroids in the management of caustics esophageal burns in children. *Arch Ped* 11:13-17. 2004.
12. **DOGAN Y, ERKAN T, CULLU CF** *et al.* Caustic gastroesophageal lesions in childhood: An analisis of 473 cases. *Clin Ped* 45:435-438. 2006.
13. **TIRYAKI T, LIVANELIOGLU Z, ATAYURT H.** Early bouinenage for relief of stricture formation following caustic esophageal burn. *Pediatric Surg Int* 21:78-80. 2005.
14. **BROTO J, ASENSIO M, VERNET J.** Result of a new technique in the treatment of severe esophageal stenosis in children. *Poliflex stent J Pediatric Gastroenterol Nut* 37:203-206. 2003.
15. **SAITO T, TANAKA T, ANDOH A** *et al.* Usefulness of biodegradable stens constructed of poliy-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis. *Eur J Gastroenterol* 13:3977-3980. 2007.
16. **BERNAL SF,** Clasificación de las estenosis esofágicas. *Endoscopia* 6:33-36. 1995.
17. **HANG Y, CHENG Q, LI X** *et al.* Surgical management of esophageal strictures after caustic burns: A 30 years of experience. *World J Gastroenterol* 10:2846-2849. 2004.
18. **COHEN DA, MIDEDELTON FJ.** Gastric tube esophagoplasty. *J Ped Surg* 9:451-460. 1974.
19. **BELIO C, BLANCO G, PENCHYNA J** *et al.* Sustitución esofágica en un hospital de tercer nivel de atención pediátrica. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 50(2):79-84. 1987.
20. **HOPKINS RA, POSTETHWAIT RW.** Caustic burn and carcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 194:146-148. 1981.
21. **KIM YT, SUNG SW, KIM JH.** Is it necessary to resect the diseased esophagus in performing reconstruction for corrosive esophageal stricture? *Eur J Cardiothorac Surg* 20:1-6. 2001.

CAPÍTULO 14

Divertículos esofágicos

Francisco Vázquez Bustamante

Introducción

Dentro de las enfermedades llamadas **estructurales** del esófago, se encuentran los **divertículos**, lesiones de presentación poco frecuente, pero no por ello menos importantes que otras patologías digestivas. El esófago es un conducto tubular provisto de dos capas musculares potentes y bien definidas. La capa muscular más interna es de músculo circular, y en la capa más externa es longitudinal, ambas forran una mucosa y submucosa provistas, la primera de epitelio plano escamoso no queratinizado, y la segunda de tejido conjuntivo constituido por glándulas, vasos sanguíneos y terminaciones nerviosas que le confieren una función de transporte de alimento desde la faringe hasta el estómago. Su longitud aproximada es de 35 cm, su diámetro varía entre 1.5 y 2.7 cm, según la complexión, raza y género de la persona.

En su extremo superior, el esófago presenta un **esfínter esofágico** superior, el cual mide de 2 a 3 cm, y su presión normal en reposo es de 20 a 80 mmHg. Está formado por los músculos cricofaríngeo y, por encima de éste, el constrictor de la faringe. Esa zona es de vital importancia en la presentación de divertículos por pulsión.

En el extremo distal hay otro esfínter fisiológico, a diferencia del superior, no existe una estructura muscular bien diferenciada, sino sólo un engrosamiento leve de ambas capas musculares de 1 a 2 cm por encima del hiato diafragmático que se extiende hacia el cardias y extremo superior del estómago, la longitud de esta estructura en total es de 3 a 4 cm, y su presión en reposo es de 10 a 12 mmHg.

La inervación procede de dos vías: 1) la intrínseca de los plexos de Meissner y de Auerbach, y 2) la extrínseca del nervio vago. Ambas pertenecen al sistema parasimpático y todas estas estructuras forman parte del sistema parasimpático con terminaciones aferentes y eferentes. Las vías simpáticas emergen de los ganglios torácicos IV y V, a los que se unen los nervios esplácnicos mayor y menor. El esfínter anatómico superior es coordinado por el núcleo ambiguo y el motor dorsal del vago en el sistema nervioso central, lo que le da una inervación mixta muy característica.

Por último, la vascularidad de tipo arterial del esófago superior proviene de las ramas derivadas de las tiroides inferiores. El esófago torácico o medio, de vasos directos de la aorta, bronquiales e intercostales y el tercio inferior o abdominal de afluentes del tronco celiaco. El drenaje venoso del esófago superior inicia en la submucosa y desemboca en la tiroidea inferior derecha e izquierda; la porción torácica desemboca en las venas intercostales superiores derecha e izquierda y en el sistema ácigos. El torrente venoso del esófago distal drena a las venas gástricas y coronaria.

El sistema linfático inicia en la mucosa, submucosa y en vasos colectores hasta llegar a ganglios linfáticos a distancia como la cadena yugular interna. La parte inferior del esófago conduce linfa hacia los gástricos y subdiafragmáticos izquierdos.

El esófago tiene una estructura mucho más compleja de lo que parece, y cuando se llega a presentar una alteración en la coordinación neuromuscular en un sitio anatómico debilitado, la transmisión del aumento de la presión en presencia de la deglución de alimento puede favorecer una evaginación que protruye por fuera de la pared esofágica, con lo que se crea un divertículo.

Antecedentes históricos

El divertículo faringoesofágico (figura 14-1) fue descrito por primera vez por Abraham Ludlow en Inglaterra en 1769, pero es Friederich Zenker y su compañero Hugo Wilhem von Ziemssen, ambos médicos patólogos alemanes, quienes describen magistralmente esta alteración estructural del esófago cervical en 1877 con cinco casos y una recopilación de otros 22 de la

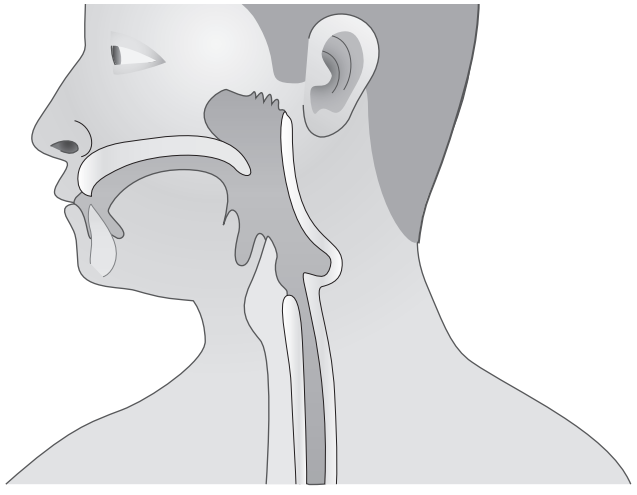


Figura 14-1. Divertículo faringoesofágico.

literatura; ahora este divertículo se conoce como **divertículo de Zenker** (DZ).

A este grupo de autores siguieron en 1886 W. I. Wheeler, con la primera diverticulectomÍa exitosa en dos tiempos, y E. Theodor Kocher, que realiza la primera diverticulectomía con sutura primaria.

Es en 1912 cuando Schmid realiza la primera diverticulopexia y a finales de 1958, S. Harrison agrega la miotomía del cricofaríngeo como un procedimiento complementario de la diverticulectomía con excelentes resultados corroborados en 1968, en los que existe suficiente evidencia de los trastornos de la motilidad en la deglución de la aparición del divertículo faringoesofágico, un conocimiento que aún es válido hasta el día de hoy.

A principios de 1833, T. Mondiere, y en 1840, Rokintansky, describieron algunos casos aislados de divertículos en el esófago torácico dentro de los 5 cm por debajo de la carina bronquial en pacientes que padecieron enfermedades como la tuberculosis e histoplasmosis pulmonares. No existe antecedente histórico sobre la primera publicación de series de casos de divertículo epifrénico (DE).

Por lo que respecta a la entidad llamada **seudiverticulosis intramural del esófago**, fue reportada en autopsias realizadas en 1960 por K. Mendel, descubriéndose la naturaleza inflamatoria de las glándulas submucosas, por lo que en 1974 se excluyó de la enfermedad clásica diverticular del esófago.[1,2]

Definición de divertículo

La palabra **divertículo** deriva del latín *diverticulum*, que significa "saco o bolsa, que se origina de un órgano hueco".

Los divertículos del esófago son evaginaciones saculares formadas por una o varias capas de la pared esofágica, las cuales sobresalen o protruyen a través de una zona muscular debilitada hacia los espacios circunvecinos, la mayoría de las veces debido a aumento de la presión intraluminal o por tracción de la pared causada por procesos inflamatorios de ganglios adyacentes.

Tipos de divertículos esofágicos

1. **Divertículo faringoesofágico o de Zenker (DZ):**
   Formado por tres subgrupos con base en la zona muscular debilitada:
   - Divertículo de Killian (el más frecuente).
   - Divertículo de Killian-Jamieson.
   - Divertículo de Laimer.
2. **Divertículo de esófago medio o torácico:**
   El menos frecuente de todos. Localizado dentro de los 5 cm por debajo de la carina bronquial.
3. **Divertículo epifrénico:**
   El segundo más frecuente. Localizado en los últimos 10 cm del esófago distal.

Clasificación de divertículos esofágicos

No existe una clasificación que satisfaga por completo el estudio de estas alteraciones, pero con base en el análisis de diversos criterios en conjunto, se pueden comprender mejor estas deformidades estructurales; a continuación se consideran algunos de tales criterios.

1. Por su fisiopatología:
   - **Divertículo por pulsión.** Se forma por trastornos motores inherentes al aumento de presión intraluminal hacia la pared del esófago, lo cual resulta en la herniación de la mucosa hipofaríngea a través de una zona muscular débil.
   - **Divertículo por tracción.** Se produce por procesos adherenciales entre la pared del esófago medio y ganglios crónicamente inflamados por infecciones fímicas o secundarias a histoplasmosis, confiriéndoles una forma cónica.
2. Por su localización anatómica:
   - **Divertículo faringoesofágico (DZ)**, 72% del total. Presente entre los músculos cricofaríngeo y constrictor de la faringe.
   - **Divertículo torácico (DT)**, 6% del total. Presente en los 5 cm por abajo de la carina bronquial y en estrecho contacto con cadenas ganglionares mediastinales y peribronquiales.
   - **Divertículo epifrénico**, 22% del total. Presente en los últimos 10 cm del esófago distal y por encima del pinzamiento diafragmático.
3. Por su origen:
   - **Congénitos.** Se presentan rara vez a edades tempranas de la infancia.
   - **Adquiridos:** más frecuentes en la edad geriátrica.
4. Por su histología:
   - **Verdaderos.** Compuestos por todas las capas de la pared esofágica.
   - **Falsos.** Constituidos por mucosa y submucosa del esófago.
5. Por su presentación clínica:
   - **Primarios.** Sólo de etiología esofágica.
   - **Secundarios.** Presentes por lo general como consecuencia de trastornos de la motilidad, como es el caso de la acalasia y el espamo difuso del esófago.
6. Por su evolución clínica:
   - **Asintomáticos.** Descubiertos en forma incidental. Muchas veces se piensa en otra patología, como la hernia hiatal.

- **Sintomático.** Por manifestaciones típicas de disfagia, dolor torácico, regurgitaciones o tos crónica, por infecciones pulmonares recurrentes.

7. Por su número:
   - **Únicos.** Sólo una lesión demostrable.
   - **Múltiples.** Más de dos lesiones simultáneas, ya sea en la misma zona anatómica o en otro de los tercios del esófago contiguo o distante en un mismo paciente.
8. Por sus complicaciones clínicas:
   - **Simples.** Sin manifestaciones de afección de la mucosa del saco diverticular.
   - **Complicados.** Con manifestaciones de sangrado, perforación, fístula a órganos vecinos o malignización de la mucosa sacular hacia el carcinoma de células escamosas.

Epidemiología

La enfermedad diverticular del esófago es más común en individuos caucásicos, predomina en personas mayores de 50 años y su pico máximo de incidencia es a los 70 años de edad. El género masculino es el más afectado en una relación 3.4:1 respecto al femenino. Los países europeos son los de mayor afectación en el mundo, y no hay reportes en lo que se refiere a nivel socioeconómico.

En México el divertículo más frecuente es el DZ, en una proporción de 1.8 a 2.3% de todos los pacientes que acuden a consulta por motivos de disfagia. Y su frecuencia en todo el mundo oscila de 0.001 a 0.11%, lo cual coincide también con el divertículo faringoesofágico de Killian. Los trastornos motores como la acalasia, espasmo difuso del esófago y el esófago en cascanueces, están presentes hasta en más de 80% de todos los divertículos esofágicos, de ahí que los tratamientos actuales plantean la necesidad de corregir mediante miotomías el aumento de la presión intraparietal que en estos enfermos se encuentra presente y que provocan evaginaciones de la mucosa a través de un sitio débil o susceptible en la pared del esófago. En cuanto a la hernia hiatal y a la malignización de la mucosa de la lesión diverticular, se dice que la primera se presenta principalmente en divertículos epifrénicos hasta en 73%; y la segunda, por irritación crónica de la mucosa de estas lesiones por alimento retenido sólo se han publicado menos de 0.3%.

Con fines didácticos, a continuación se analizará por separado cada uno de los divertículos esofágicos en orden de frecuencia e importancia clínicas.[1, 2]

A. Divertículo faringoesofágico o de Zenker (DZ)

Es la lesión estructural más frecuente de todas, predomina en hombres que se encuentran entre la sexta y octava décadas de la vida. Existen tres variantes con base en la zona muscular afectada entre el constrictor de la faringe y el cricofaríngeo, a lo cual se le conoce como el triángulo de Killian. La fisiopatología corroborada en estudios manométricos y dinámicos como la fluoroscopia, demuestran la incoordinación que existe entre el momento de la deglución y la relajación del esfínter esofágico superior, lo cual ocasiona una elevación importante de la presión en la faringe que se transmite a la pared posterior izquierda de la misma, lo cual produce con el tiempo una evaginación de la mucosa ante esta débil zona del triángulo de Killian. Dicha protrusión de la mucosa crece con el tiempo pasando de un tamaño menor de 2 cm, cursa asintomática hasta dimensiones mayores a los 4 cm, invadiendo el espacio prevertebral izquierdo con un cuadro clínico caracterizado principalmente por disfagia a nivel de la cara lateral del cuello y hueco supraesternal. El cuadro clínico típico del DZ lo constituye:

- Disfagia a sólidos y líquidos: 95%.
- Regurgitaciones de alimentos no digeridos hacia la boca y nasofaringe: 80%.
- Halitosis grave y de difícil control debida a retención alimentaria: 77%.
- Tos crónica: 66%.
- Cambios en la voz: 50%.
- Pérdida de peso: 50%.

A la exploración física se observa que cuando se pide al paciente ingerir agua de un vaso ocurre abombamiento y borramiento del perfil interno del músculo esternocleidomastoideo izquierdo, y con la maniobra que se pide al mismo enfermo o al facultativo para comprimir esta zona abultada contra la columna cervical ipsolateral, se logra el vaciamiento del saco herniario con la producción de ruidos por conflicto de gas y líquidos retenidos.

El diagnóstico se sospecha si se trata de un paciente en edad geriátrica que cursa con predominio de disfagia orofaríngea invariable a sólidos y líquidos, y que al someterlo a un **esofagograma** (figura 14-2) se encuentra la lesión bien delimitada por el bario que va desde menos de 2 cm hasta tamaños superiores a los 4 cm en la A-P de cuello lateral izquierda y tele de tórax. En esta patología digestiva superior, la sensibilidad y especificidad de los **estudios baritados** llegan a ser de hasta 95%. La tomografía axial computarizada (TAC) con medio de contraste oral sirve para realizar el diagnóstico diferencial con otras masas tumorales de cuello, lo cual es de gran utilidad para el cirujano, ya que es una herramienta indispensable para planear el abordaje quirúrgico; sin embargo, no es un estudio de rutina y se puede prescindir de éste.

La endoscopia en esta lesión tiene dos enfoques: el enfoque diagnóstico, que se debe realizar de ser posible después del esofagograma para dirigir adecuadamente el endoscopio y evitar perforaciones, pero en caso de no contar con esofagograma, el endoscopista experto debe ayudarse con una guía metálica o un cepillo de biopsia para introducirlo hasta la cámara gástrica, y así deslizar con seguridad el endoscopio hasta el estómago sin caer en la cavidad diverticular con el riesgo de perforación.

Figura 14-2. Esofagograma. Divertículo de Zenker.

En la actualidad, el enfoque terapéutico de la endoscopia no tiene dudas, y la selección del paciente candidato es muy importante para tener éxito, para lo cual se debe tomar en cuenta el tamaño del divertículo faringoesofágico (figura 14-3).

Según el esofagrama, los divertículos se dividen en:

- Divertículo pequeño: menor a 2 cm.
- Divertículo mediano: 2 a 4 cm.
- Divertículo grande: mayor de 4 cm.

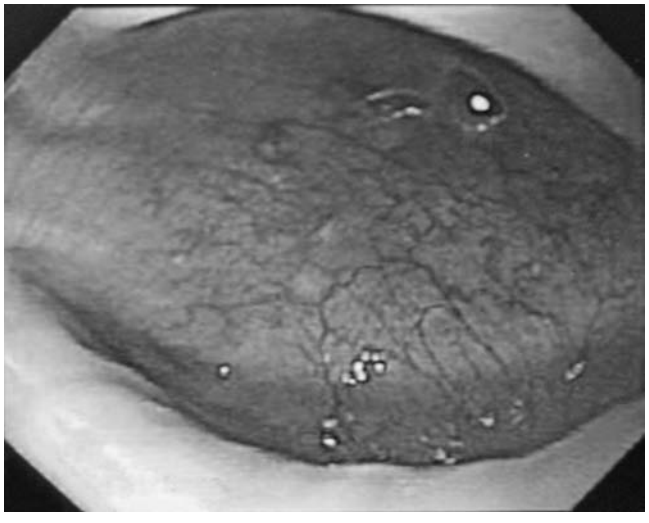


Figura 14-3. Esofagoscopia. Divertículo de Zenker.

Esta sencilla clasificación tiene una importancia capital en cuanto al manejo **endoscópico** o **quirúrgico** de la lesión en turno; ello se aborda más adelante con detalle.

La manometría esofágica debe realizarse a todo enfermo con problemas estructurales, ya que se pone de manifiesto que el divertículo a tratar es el resultado de un trastorno funcional de incoordinación en el mecanismo de transferencia del bolo alimentario de la cavidad oral al esófago cervical, además de la inadecuada relajación del esfínter esofágico superior, en la que intervienen los músculos cricofaríngeo y constrictor inferior de la faringe.

Las complicaciones que se derivan del estancamiento de fragmentos de alimentos en el saco diverticular, con la consecuente irritación de la mucosa, que puede llevar a la infección, sangrado, fistulización hacia espacios y órganos vecinos. Existen pocos reportes de malignización de dichas herniaciones. Dentro de las afecciones a estructuras vecinas están las infecciones del árbol respiratorio superior e inferior por la constante aspiración de restos de alimento retenido hacia la laringe y bronquios, lo que se traduce en cambios en el tono de voz, neumonitis e incluso abscesos pulmonares.

El tratamiento médico se encamina a medidas de sostén como: dieta antipéptica blanda; inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol a dosis convencionales de 20 mg cada 12 o 24 h según se amerite; antibióticos de amplio espectro como cefalosporinas de tercera generación, se recomienda utilizar ceftriaxona a dosis de 2 g cada 24 h y en algunos casos se puede llegar a utilizar toxina botulínica en inyección endoscópica hasta 100 U para algunos enfermos con acalasia del esófago distal en lugar de las dilataciones neumáticas para alivio de la disfagia.

Es un consenso mundial que el tratamiento de elección en pacientes con DZ, siempre que sus condiciones generales lo permitan, será el quirúrgico, principalmente en pacientes jóvenes sin comorbilidades, ya que el índice de recurrencia y complicaciones es menor a 7%. Desde hace una década se ha estandarizado el tipo de cirugía con base en el tamaño del divertículo medido en radiografías con bario, la miotomía del músculo cricofaríngeo es la piedra angular para evitar recidivas y tener mejores resultados para mejorar la calidad de vida.

En lesiones menores de 2 cm sintomáticas se realiza de modo exclusivo una miotomía del cricofaríngeo; para lesiones de 2 a 4 cm se debe realizar **diverticulopexia** y miotomía al mismo tiempo. Si la lesión es mayor a 4 cm, la **diverticulotomía con miotomía** se considera el tratamiento de elección, con una eficacia de 93%.

Es importante remarcar que la miotomía del cricofaríngeo debe extenderse 3 cm hacia la hipofaringe, y 3 × 4 cm hacia abajo en el esófago cervical, ya que con ello la posibilidad de recaída es prácticamente nula.

El abordaje con **endoscopia terapéutica** propuesta primero por Mosher, Dolhman y más recientemente Sakai en 1982, centraliza la miotomía del cricofaríngeo al seccionar el septo que divide el saco diverticular de la luz del esófago cervical, con instrumentos antes rígidos y en la actualidad con dispositivos

endoscópicos modernos como el Cap oblicuo y electrocauterio. Este tipo de abordaje sólo se debe indicar en pacientes ancianos, desnutridos, con insuficiencia cardiorrespiratoria, neumonitis o abscesos pulmonares de repetición, diabéticos, hipertensos y principalmente con contraindicaciones o riesgo elevado para la cirugía tradicional.

Con la **diverticulotomía endoscópica** se logra ampliar la comunicación entre la luz del esófago y el saco diverticular, con lo que se soluciona la disfagia que en ocasiones pone al paciente prácticamente en la desnutrición grave. Existe un criterio muy importante que hay que tomar en cuenta en aquellos pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y divertículo de Zencker, ya que si no se trata primero con algún método endoscópico o laparoscópico previo o simultáneo, se puede favorecer la broncoaspiración (figura 14-4).

Las contraindicaciones para el tratamiento endoscópico para el DZ son: problemas de coagulación y de cardiopatía isquémica. Las complicaciones de la diverticulotomía endoscópica según Vázquez-Iglesias es de hasta 7.3% para las perforaciones y la recidiva. Algunas veces se requiere más de una sesión para realizar una diverticulotomía endoscópica completa y satisfactoria.[3-13]

B. Divertículo del esófago medio o torácico

El divertículo del esófago medio (figura 14-5) se localiza dentro de los 5 cm por debajo del nivel de la carina bronquial. Son verdaderos divertículos porque poseen todas las capas del esófago, lo que le confiere una forma cónica aunado a la tracción que ejercen las adherencias de la pared del esófago hacia los ganglios peribronquiales y mediastinales afectados por enfermedades granulomatosas; esto último ocasiona que estas patologías sean raras y asintomáticas. En general no sobrepasan los 2 cm de diámetro.

Los divertículos verdaderos pueden tener otra etiología debido a los trastornos de motilidad que se asocian con el espasmo difuso del esófago y el esfínter esófago inferior hipertenso presentes hasta en 40% de los casos. Existen reportes de cáncer escamoso por irritación crónica de su mucosa en 1.1%, pero en general su comportamiento clínico es silencioso o enmascarado por el trastorno motor con el que se presenta.

Cuando existen disfagia, dolor torácico no cardiogénico y regurgitaciones, las complicaciones como inflamación, fistulización y sangrado se pueden presentar hasta en 12%. El diagnóstico suele establecerse con un buen esofagograma y, en raras ocasiones, con estudios como TAC, broncoscopia y endoscopia del tubo digestivo superior y más recientemente el ultrasonido endoscópico, todos ellos para establecer el diagnóstico diferencial con otras patologías mediastinales y pulmonares inflamatorias y oncológicas.

El tratamiento de estas lesiones, si son asintomáticas, es la vigilancia periódica del enfermo con estudio baritado cada dos años, pero si se presenta sintomatología constante que afecta la calidad de vida del sujeto, la alternativa es el tratamiento quirúrgico que consiste en **diverticulectomía con miotomía** hasta la unión esofagogástrica adicionada con algún procedimiento antireflujo como la **funduplicatura** tipo Nissen o Toupet, con el propósito de no tener una complicación de tipo péptico a futuro.

C. Divertículo epifrénico

La frecuencia del divertículo epifrénico es de 20 a 22%, sólo por debajo del DZ. Se localiza en los últimos 10 cm del esófago distal y se asocia en 50% a trastornos motores como acalasia,

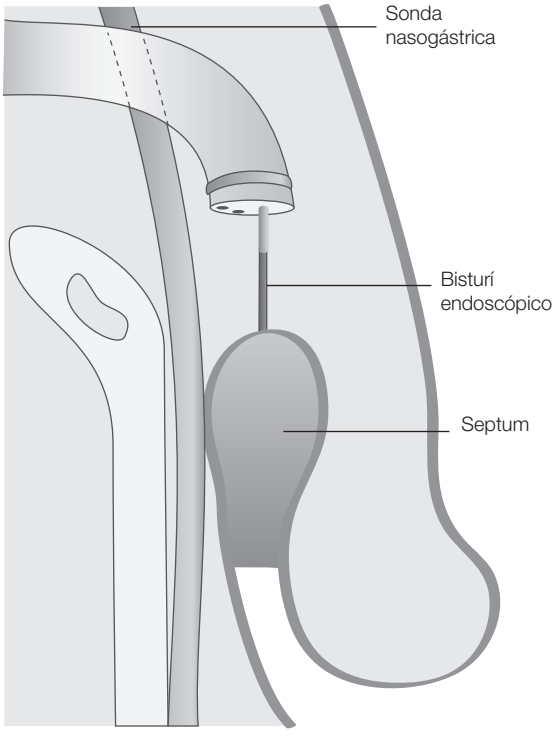


Figura 14-4. Resección endoscópica. Divertículo de Zenker.

Figura 14-5. Esofagoscopia. Divertículo del esófago medio.

espasmo difuso del esófago y esfínter esofágico inferior hipertónico, estas comorbilidades son muy importantes para su manejo quirúrgico.

El 20% de estos divertículos se asocian, al momento de su diagnóstico, con otras lesiones como hernia hiatal por deslizamiento, hernia paraesofágica o mixta, las cuales se tienen que corregir en la misma cirugía, lo mismo sucede en los pacientes con más de un divertículo epifrénico.

La herniación que resulta del aumento de la presión intraparietal en un sitio anatómicamente débil del esófago distal, sobre todo en los orificios por donde penetran los vasos sanguíneos perforantes, consta de sólo una capa de mucosa, lo que le da la característica de ser un divertículo verdadero y por pulsión.

La mayor parte de los enfermos son asintomáticos si tienen saculaciones menores de 2 cm cuando presentan manifestaciones clínicas; las principales molestias son: disfagia, dolor retroesternal bajo y vómito posprandial intermitente. El diagnóstico se establece con el esofagograma (figura 14-6). La endoscopia (figura 14-7) informa si existe diverticulitis y el tamaño de la lesión. La TAC contrastada de tórax y abdomen es útil para realizar el diagnóstico diferencial con masas mediastinales, tumores broncopulmonares y sobre todo con hernias hiatales, fundamentalmente la de tipo paraesofágica. Nunca está de más la tele de tórax en estos pacientes, ya que pueden cursar con neumonitis o abscesos pulmonares por aspiración nocturna del contenido diverticular. Como se estableció antes, la manometría preoperatoria es de gran ayuda para estudiar el trastorno de motilidad asociado y de ahí preparar la estrategia quirúrgica más adecuada en cada candidato a cirugía.

Finalmente, el tratamiento definitivo es el quirúrgico en pacientes sintomáticos y con divertículos mayores de 2 cm, ya sea por métodos abiertos o laparoscópicos. Los diferentes autores coinciden en que la **diverticulotomía más miotomía larga**, que incluya la unión esofagogástrica, es la mejor elección y recomiendan que se acompañe siempre con una funduplicatura de 270° de tipo Toupet para obtener los mejores resultados y el menor índice de recurrencias.

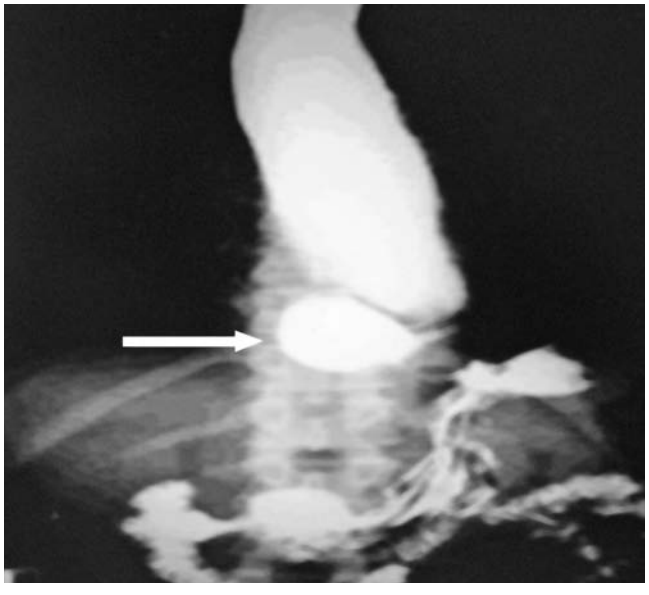


Figura 14-6. Esofagograma. Divertículo epifrénico.

D. Seudodiverticulosis intramural del esófago

Esta patología no corresponde a la enfermedad diverticular del esófago, fue descrita primero por Mendel en 1960, y por Maxwell en autopsias en 1974. Se trata de un padecimiento benigno que consiste en la dilatación del cuello de las glándulas submucosas de casi todo el cuerpo del esófago por infecciones por monilia, herpes o bacterias, las cuales conducen a un proceso inflamatorio crónico y fibrosis, esta última se complica con estenosis de la luz del esófago bien establecida, de comportamiento clínico similar a la de tipo péptico.

Afecta al hombre en relación 3 a 1 con la mujer, no tiene edad de predominio ni raza, y se ha reportado en menos de 0.1% de los esofagogramas indicados por disfagia, la cual es el síntoma principal en este grupo de pacientes. El diagnóstico se establece por la presencia de múltiples evaginaciones pequeñas menores de 0.5 cm en número muy variable por arriba y por debajo de una zona de estrechez esofágica, la cual es lisa, regular y blanda, y que es corroborada por endoscopia.

La TAC pone de manifiesto el engrosamiento de la pared esofágica, la zona de estenosis regular y el aire intramural contenido en estas pequeñas cavidades. El tratamiento médico se dirige contra la inflamación provocada por las infecciones por hongos, virus y bacterias a través de los medicamentos utilizados tradicionalmente para ello, además del uso de inhibidores de la bomba de protones a doble dosis como el omeprazol, 20 mg cada 12 h por tres meses. Dicha medida disminuye la incidencia de estenosis esofágica y mejora su manejo en caso de que se tengan que utilizar dilataciones endoscópicas para restablecer el calibre normal del esófago afectado.

La cirugía para esta enfermedad no es necesaria dada la buena respuesta con el tratamiento médico y con la endoscopia terapéutica ya señalados.[14-18]

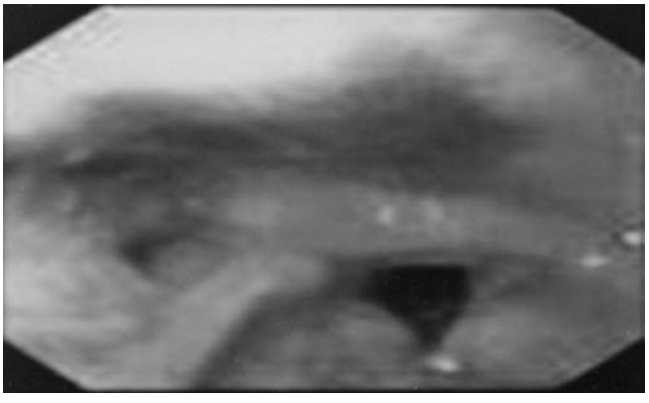


Figura 14-7. Esofagoscopia. Divertículo epifrénico.

REFERENCIAS

1. **NUTRE KM, BALL OG.** Esophageal diverticula: current classification and important complications. *J Miss State Med Assoc* (5):131-135. 2004.
2. **VILLALOBOS JJ, OLIVERA MA, VALDOVINOS MA.** *Gastroenterología*, 5a ed. México, DF: Méndez Oteo. 2005.
3. **RAMBERAN H PETROPOULUS P.** *Zenker´s Diverticulum, Ferri´s Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment.* Mosby. 2005.
4. **SASAKI CT, ROSS DA, HUNDAL J.** Association between Zenker´s diverticulum and gastroesophageal reflux disease: development of a working hypothesis. *Am J Med 115*(Suppl 3a.):1695-1715. 2003.
5. **SPINELLI P, BALLARDINI G.** Botulinum toxin type A (Dysport) for the treatment of Zenker´s diverticulum. *Surg Endosc* 17(4):660. 2003.
6. **VAN OVERBEEK JJ.** Pathogenesis and methods of the treatment of Zenker´s diverticulum. *Ann Otol Rhinol. Laryngol* 112(7):583-593. 2003.
7. **VEENKER E, COHEN JJ.** Current trends in management of Zenker´s diverticulums. *Curr Opin Otolaryngol Head and Neck Surg* 11(3):160-165. 2003.
8. **ALY A, DEVITT PG.** Evolution of surgical treatment for pharyngeal pouch. *Br J Surg* 91(6):657-664. 2004.
9. **COLOMBO BM, UNRUH V, KREIGLSTEIN C** *et al.* Cricopharyngeal myotomy in the treatment of Zenker´s diverticulum. *J Am Coll Surg* 196(3):370-378. 2003.
10. **ALY AD, WATSON DI, JAMIESON CG,** *et al.* Endoscopic stapling for pharyngeal pouch: does it make cut. A.N.Z.J. *Surg* 74(3):116-121. 2004
11. **CHANG CY, PAYYAPYLLI RJ, SCHER RL.** Endoscopic staple diverticulostomy for Zenker´s. Review of literature and experience in 159 cases. *Laryngoscope* 113 (6):957-965. 2003.
12. **SCHER RL.** *Endoscopic staple diverticulostomy por recurrent Zenker´s diverticulum"*. Laryngoscope 113(1):63-7. 2003
13. **VÁZQUEZ IGLESIAS I.** Endoscopia digestiva. Diagnóstica y Terapéutica. Madrid España. Editorial Panamericana. 419-423. 2008
14. **CASSIVI SD, DESCHAMPS C, NICHOLS FC 3ERO, ALLEN MS, PAIROLERO PC.** Diverticula of the esophagus. *Sur Clin North Am* 85:495-503. 2005.
15. **TADATAKA Y.** *Gastroenterology*. 2a ed. 2008.
16. **DADO G, BRESADOLA V, TERROSU G.** *et al*. Diverticulum of the midthoracic esophagus: pathogenesis, diagnosis and surgical treatment. *Surg Endosc* 16(5):871. 2002.
17. **KLAUS A, HINDER RA, SWAIN J** *et al.* Management of epiphrenic diverticula. *J Gastrointest Surg* 7(7):906-911. 2003.
18. **BHATTACHARYA S, MCGLINCHEY I, NASSAR AH.** Intramural pseudodiverticulosis of the esophagus. *Surg Endosc* 16(4):714-715. 2002.

CAPÍTULO 15

Trastornos motores del esófago

Richard A. Awad

Conceptos poco conocidos sobre el esófago

El tracto gastrointestinal es el sistema de órganos que en los animales multicelulares recibe comida, la digiere para extraer energía y nutrientes, y expulsa los desechos remanentes. El esófago, que es un órgano cilíndrico con lumen colapsado y pliegues mucosos,[1] sirve para transportar comida y fluidos de la faringe al estómago. La función del esófago es mecánica; para comprender su función, es necesario saber cómo las fuerzas mecánicas y la deformación en el esófago pueden ser computadas, y cómo determinar la relación fuerza-deformación de los materiales de la pared esofágica. Para este propósito el esófago es considerado una estructura de dos capas consistentes en una capa submucosa interna rica en colágena y en una capa muscular externa.[2] La manometría ha sido el estándar de oro para el diagnóstico de las enfermedades de la motilidad esofágica durante muchas décadas. La función esofágica es evaluada por medio de la manometría, aun cuando ésta refleja la fuerza de contracción (fuerza en dirección radial), mientras que el bolo alimenticio se mueve a lo largo de la longitud del esófago en dirección distal. La medición de la fuerza en dirección longitudinal (axial) provee una medición más directa de la función del transporte esofágico. La técnica utilizada para registrar la fuerza axial se ha desarrollado a base de mediciones que utilizan transductores externos de fuerza sobre tiras musculares *in vivo* e impedancia eléctrica. Aumentando el volumen de un balón instalado en un dispositivo con manometría y fuerza axial combinada provee un cuadro más completo de la motilidad esofágica.[3] Sin embargo, la manometría con transductores intraluminales y circunferenciales de presión es aún considerada de gran utilidad para la práctica clínica actual.[4-10]

Fisiología de la motilidad esofágica normal

En los humanos, el esófago consiste de dos partes diferentes: el esófago cervical, constituido por músculo estriado, y el esófago torácico compuesto por músculo liso fásico. El esófago con músculo, estriado está inervado por la neurona motora inferior, y la peristalsis en este segmento se debe a la activación secuencial de las neuronas motoras en el núcleo ambiguo. Ambas contracciones peristálticas primarias y secundarias son centralmente mediadas. El músculo liso del esófago es fásico por naturaleza, y es inervado por neuronas inhibitorias intramurales (liberan óxido nítrico) y neuronas excitatorias (liberan acetilcolina) que reciben impulsos de juegos separados de neuronas preganglionares localizadas en el núcleo motor dorsal del vago. La peristalsis primaria en este segmento incluye mecanismos centrales y periféricos. La peristalsis primaria consiste en inhibición seguida por excitación; la secundaria es ocasionada por mecanismos periféricos, y también comprende inhibición seguida por excitación. El esfínter esofágico inferior (EEI) está formado por músculo tónico diferente del músculo del cuerpo esofágico, así como el músculo liso del cuerpo esofágico está inervado también por neuronas inhibitorias y excitatorias. El EEI mantiene un cierre tónico debido a sus propiedades miogénicas. Los nervios inhibitorios median la relajación y los nervios excitatorios la contracción refleja del EEI.[11]

Clasificación de las alteraciones motoras

Las enfermedades motoras del esófago se han clasificado en muchas formas, pero ninguna de ellas es totalmente satisfactoria.[12] Desde el punto de vista anatómico, las alteraciones se clasifican en relación con el cuerpo esofágico, el EEI, o el músculo longitudinal. La clasificación fisiopatológica[11] depende de la participación de uno o más de los tres mecanismos de control de la motilidad esofágica: inervación inhibitoria (nitrérgica), inervación excitatoria (colinérgica y no colinérgica), y el músculo liso.

Las alteraciones de la inervación inhibitoria pueden estar asociadas con la función reducida o aumentada. Las alteraciones de la función nerviosa inhibitoria disminuida incluyen espasmo esofágico difuso cuando el cuerpo esofágico está involucrado, y acalasia cuando ambos (el EEI y el cuerpo esofágico) están involucrados. La función aumentada de los nervios inhibitorios nitrérgicos se manifiesta por la denominada relajación transitoria del esfínter esofágico inferior (RTEEI), e hipotonía del EEI, las dos anormalidades relacionadas con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Entre los trastornos en la inervación excitatoria también se incluyen aquellos asociados con la función aumentada o disminuida.

Las manifestaciones de la función nerviosa excitatoria disminuida incluyen contracciones peristálticas hipotensas (contracciones peristálticas de baja presión) en el esófago e hipotonía del EEI y EEI con pobre contracción refleja, todas relacionadas con ERGE. La mayor actividad de los nervios excitatorios comprende contracciones peristálticas esofágicas hipertensivas (esófago en cascanueces) y EEI hipertenso e hipercontráctil.

Los trazos manométricos representativos se muestran en la figura 15-1, y a efecto de comparación los valores normales se exponen en el cuadro 15-1.[5] En individuos sanos, los esfínteres esofágicos superior e inferior aparecen como zonas de alta presión. Con el trago de bario la presión en el esfínter cae y una onda de contracción que inicia en la faringe progresa hacia abajo en el esófago. En la esclerodermia, la contracción esofágica y el EEI son hipotensos. Al contrario, en la acalasia el EEI es hipertenso y no puede relajarse con los tragos de bario o con contracciones esofágicas no peristálticas.

Otra consideración de utilidad clínica es si la anormalidad motora es parte de una enfermedad sistémica generalizada o es una enfermedad esofágica localizada. La palabra **secundaria** se aplica a alteraciones esofágicas en enfermedades sistémicas, como enfermedades del tejido conjuntivo, diabetes, dermatomiositis, amiloidosis y enfermedad de Chagas.[12]

Enfermedades motoras del segmento de músculo estriado del esófago

Las enfermedades que afectan el esófago cervical constituido por músculo estriado son esencialmente alteraciones neuromusculares que afectan también la orofaringe; tales trastornos por lo general no abarcan al músculo liso del esófago torácico. Rara vez se afectan al mismo tiempo ambas porciones de músculo estriado y liso del esófago. Dichas alteraciones incluyen enfermedades mixtas del tejido conjuntivo y depósito de amiloide. Por sí mismas, las alteraciones motoras del segmento de músculo estriado esofágico no son de gran importancia, ya que su presentación clínica es sobrepasada por los síntomas causados por el envolvimiento del músculo estriado de la cavidad oral y de la faringe.[12]

Trastornos motores esofágicos específicos más frecuentes

Acalasia

Definición. La acalasia es un trastorno motor causado por degeneración de las neuronas del plexo mientérico intramural.

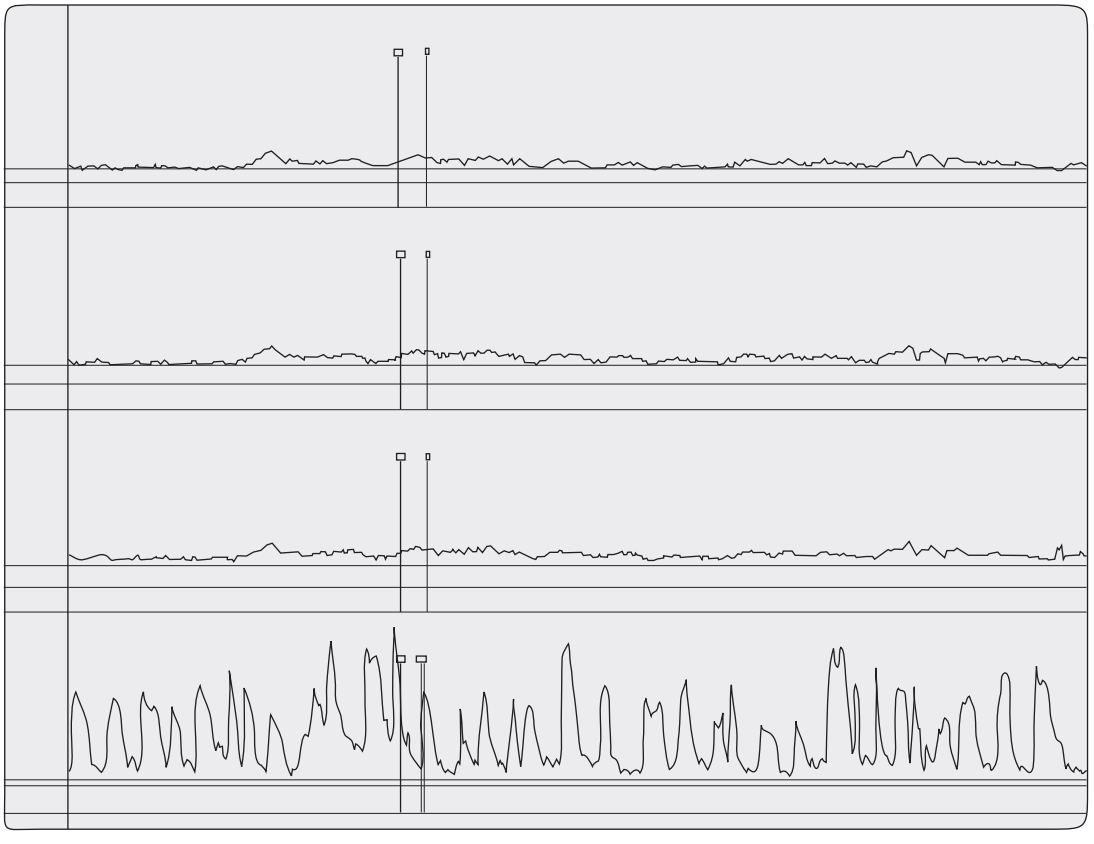


Figura 15-1. Manometría que muestra acalasia.

Cuadro 15-1. Características de la amplitud y duración de la onda esofágica en controles normales durante el procedimiento estacionario y ambulatorio prolongado de 24 h.[5]

	Amplitud (mmHg)		
	Tercio superior	**Tercio medio**	**Tercio inferior**
Estacionario	63.1 ± 45.5 (37.4-88.8)	88.7 ± 54.4 (57.9-119.5)	79.9 ± 53.9 (49.5-110)
Ambulatorio de 24 h			
Total	39.4 ± 3.3 (37.5-41.2)	65.9 ± 14.1 (58-73.9)	68.3 ± 11.8 (61.7-75)
Durante comida	41.8 ± 5.1 (38.9-44.7)	76.8 ± 20.2 (65.4-88.3)	66 ± 18.6 (55.8-76.8)
Posprandial	38.2 ± 3.5 (36.2-40.2)	64.6 ± 15.3 (55.9-73.3)	62.5 ± 10.5 (56.5-68)
De pie	37.8 ± 2.8 (36.2-39.4)	61.3 ± 13 (53.9-68.6)	65.8 ± 11.5 (59.3-72)
Supino	39.1 ± 4.8 (36.4-41.8)	69.3 ± 16.7 (59.8-78.7)	73.6 ± 16.2 (64-82.8)
		Duración (seg)	
Estacionario	3.6 ± 0.5 (3.3-3.9)	3.4 ± 0.7 (3.1-3.8)	3.5 ± 0.7 (3.1-3.9)
Ambulatorio de 24 h			
Total	1.3 ± 0.3 (1.2-1.5)*	1.8 ± 0.4 (1.6-2)*	2.4 ± 0.4 (2.1-2.6)*
Durante comida	1.5 ± 0.5 (1.2-1.8)*	2 ± 0.4 (1.8-2.2)*	2.3 ± 0.7 (1.9-2.6)*
Posprandial	1.2 ± 0.3 (1.1-1.3)*	1.9 ± 0.3 (1.7-2)*	2.2 ± 0.5 (2-2.5)*
De pie	1.1 ± 0.2 (1-1.2)*	1.7 ± 0.3 (1.6-1.9)*	2.2 ± 0.4 (2-2.4)*
Supino	1.4 ± 0.4 (1.1-1.6)*	2.4 ± 0.6 (2.1-2.7)*	3.1 ± 0.7 (2.7-3.5)

Los datos expresan la media ± DE y los intervalos de confianza a 95%.
* $p < 0.05$ *vs*. Estacionario. Prueba Wilcoxon.

Afecta los dos tercios inferiores (segmento de músculo liso) del esófago, lo cual resulta en relajación inadecuada del esfínter esofágico inferior y pérdida de la secuencia peristáltica de la contracción esofágica, produciendo síntomas de disfagia, dolor torácico y regurgitación.[13]

Epidemiología. Incluye a sujetos de ambos sexos, entre 25 y 60 años, pero puede encontrarse en cualquier edad. Es una alteración poco frecuente con una incidencia anual de un caso por 100 000. En la mayoría de las series se diagnostica en cerca de 5% de los pacientes sometidos a manometría esofágica; aunque en México, en la unidad de medicina y motilidad experimental del Hospital General se reporta en 14.66% de las manometrías esofágicas.[14] Determinando la prevalencia de trastornos funcionales en 171 pacientes con acalasia tratada, 23% llenó criterios para dispepsia funcional, y 21% para síndrome de intestino irritable, con impacto negativo en la calidad de vida.[15]

Etiología. La acalasia primaria también se denomina acalasia idiopática porque la causa es desconocida. Se ha propuesto causa autoinmune porque el tipo celular predominante en el infiltrado inflamatorio del plexo mientérico es el linfocito T.[16] Además, se han encontrado autoanticuerpos a neuronas del plexo mientérico en muchos pacientes con acalasia. Evidencia indirecta sugiere que el agente que inicia la acalasia idiopática puede ser viral, ya que se han descrito títulos elevados de anticuerpos a sarampión y varicela zóster en gran proporción de pacientes.

Acalasia secundaria: otras enfermedades pueden causar la llamada acalasia secundaria. Una de las más comunes es el cáncer en el estómago proximal que puede infiltrar directamente y destruir las neuronas mientéricas esofágicas. La enfermedad de Chagas también produce acalasia. La reacción inmunológica a las neuronas mientéricas infectadas con el parásito provoca daño en los ganglios intramurales del esófago y del EEI. La acalasia secundaria puede verse, aunque rara vez en el tipo neuropático de la seudoobstrucción intestinal crónica, gastroenteritis eosinofílica, amiloidosis, neoplasia endocrina múltiple tipo II, neurofibromatosis, sarcoidosis y enfermedad de Anderson-Fabrey.

Seudoacalasia: son lesiones que al causar estrechamiento de la unión esofagogástrica y dilatación del esófago se parecen a la acalasia, particularmente en estudios con bario. Sin embargo, la lesión carece de la fisiopatología de la acalasia y la manometría no apoya el diagnóstico. Puede ocurrir con un seudoquiste pancreático alrededor del esófago distal, algunos tumores, y con hematoma.

Patología. En estadio avanzado, el esófago está muy dilatado, lleno con residuos de comida, con la pared engrosada y el área del EEI contraída. El plexo mientérico del esófago muestra pérdida de neuronas. En estadio temprano de la enfermedad las neuronas inhibitorias que contienen péptido intestinal vasoactivo y óxido nítrico prácticamente están perdidas, y en la enfermedad avanzada las neuronas excitatorias que contienen acetilcolina también pueden perderse. En pacientes con acalasia primaria, un hallazgo uniforme es una respuesta inflamatoria principalmente a base de linfocitos T, con pérdida asociada de células ganglionares en el plexo mientérico del EEI y el cuerpo del esófago. Se han descrito cambios degenerativos en las fibras del tronco vagal y en los cuerpos celulares del núcleo motor dorsal del vago; sin embargo, estos cambios son inconsistentes. Puede haber hipertrofia muscular con grados variables de degeneración muscular y la mucosa presentar hiperplasia escamosa con inflamación inespecífica.

Fisiopatología. La anormalidad motora es el resultado de la función defectuosa de las neuronas motoras del plexo mientérico intramural. Ambas peristalsis, primaria y secundaria, están alteradas en la acalasia. La inervación inhibitoria es crucial para generar la onda inicial de inhibición en el músculo liso circular del esófago y el EEI que no sólo produce relajación del EEI, sino que es responsable para la secuencia peristáltica de la contracción esofágica.

Síntomas. El síntoma predominante de la acalasia es la disfagia,[13, 14] pero también son comunes el dolor torácico, la regurgitación de comida o material mucoso, e inhabilidad para eructar. La disfagia aparece temprano, se presenta con líquidos y sólidos, y empeora por el estrés emocional y por comer rápido. La disfagia a líquidos como manifestación temprana es característica. Las maniobras diseñadas para aumentar la presión intraesofágica, incluyendo la maniobra de Valsalva o extender el tórax, pueden ayudar al pasaje del bolo hacia el estómago.

La regurgitación ocurre debido a la retención de grandes volúmenes de saliva y comida ingerida en el esófago; por lo general, esto ocurre cuando el paciente se acuesta. El dolor torácico se describe como una sensación de presión que puede confundirse con el dolor de la enfermedad cardiaca isquémica. La presencia de ERGE constituye un argumento contra la acalasia; sin embargo, se ha reportado dolor torácico semejante a pirosis en gran número de pacientes con acalasia. La pérdida moderada de peso es común, si ésta continúa se debe sospechar seudoacalasia secundaria a carcinoma. El curso es crónico, con disfagia progresiva y pérdida de peso durante meses a años.

Examen físico. En general, en la acalasia primaria no hay anormalidad en el examen físico, y en la acalasia secundaria se pueden encontrar datos relacionados con la enfermedad subyacente.

Hallazgos de gabinete. La radiografía del tórax puede mostrar ausencia de la burbuja de aire gástrica y algunas veces una masa mediastinal tubular al lado de la aorta. Un nivel aéreo-líquido en el mediastino en posición de pie representa comida y líquido retenido en el esófago. El trago de bario muestra dilatación esofágica y, en casos avanzados, el esófago distal puede estar masivamente dilatado. En la acalasia clásica, el esófago terminal muestra estrechamiento semejante a un pico de pájaro que representa el EEI contraído sin relajación.

A la fluoroscopia, la peristalsis normal está ausente en los dos tercios inferiores del esófago; sin embargo, en 20% de los casos los hallazgos radiológicos no están presentes. En la acalasia vigorosa el esófago muestra contracciones difusas semejantes a espasmos con EEI que no se relaja. La acalasia debe diferenciarse de otras causas de estrechamiento de la parte inferior del esófago, como el carcinoma de la unión esofagogástrica y estrechamiento péptico con esclerodermia. La tomografía axial computarizada (TAC) del tórax muestra un esófago dilatado lleno con líquido y comida con engrosamiento de la pared esofágica.

Endoscopia. Es útil para excluir causas secundarias de acalasia, particularmente cáncer del cardias gástrico. El lumen esofágico está lleno con saliva o residuos de comida, y la región de la unión esófago gástrica está cerrada a medida que se acerca el endoscopio; sin embargo, la unión esofagogástrica se abre al aplicar una presión suave permitiendo avanzar el endoscopio hacia el estómago sin resistencia. Se debe sospechar acalasia secundaria debida a neoplasia si se encuentra resistencia significativa al paso del endoscopio.

Manometría esofágica. Muestra presión basal elevada del EEI, pero en muchos pacientes la presión puede ser normal o a veces reducida. Quizá haya relajación del EEI inducida por la deglución, puede estar ausente o reducida en grado, duración y consistencia. La presión en reposo del cuerpo esofágico está elevada. En respuesta a los tragos de bario, la peristalsis en el esófago cervical es normal, mientras que la peristalsis en el esófago torácico es reemplazada por elevaciones de presión no peristálticas, y simultáneas. En la acalasia avanzada con dilatación esofágica se ven elevaciones de presión simultáneas con muy baja amplitud. Esto representa presión de cavidad común causada por el bolo entrando al esófago, el cual es cerrado por un EEI que no se relaja, y sin contracción muscular. Sin embargo, en enfermedad menos avanzada se presentan verdaderas contracciones no peristálticas que pueden ser de baja (acalasia clásica) o gran amplitud y duración (acalasia vigorosa).

Diagnóstico. El diagnóstico de acalasia debe sospecharse en pacientes con síntomas de disfagia a líquidos y sólidos, regurgitación de secreción mucosa sin sabor o de comida ingerida varias horas antes, y dolor torácico. En casos que se detectan oportunamente estos síntomas pueden no presentarse juntos. El diagnóstico es confirmado por un trago de bario característico y por manometría. Entre los diagnósticos diferenciales debe considerarse ERGE, esclerodermia complicada con estenosis péptica, y acalasia secundaria a cáncer de la unión esofagogástrica.

Curso clínico y complicaciones. La estasis persistente de comida en el esófago puede condicionar aspiración pulmonar. La tos nocturna es reportada en casi 30% de los pacientes, y algunos pueden desarrollar neumonía por aspiración. Se puede desarrollar carcinoma esofágico de células escamosas en 7%, sobre todo en casos no tratados. Otras series sugieren que el riesgo es menor a 2 por ciento.

Tratamiento. El tratamiento está dirigido a disminuir la presión en reposo del EEI que no se relaja. Gran número de fármacos pueden efectuar esto, incluyendo nitratos, anticolinérgicos, bloqueadores de canales del calcio, β-bloqueadores e inhibidores de la fosfodiesterasa.

La dilatación con balón reduce la presión del EEI al romper las fibras musculares. La técnica es efectiva en 60 a 90%, aunque por lo general tiene que repetirse con balones con diámetro progresivamente mayor para alcanzar la tasa más alta de éxito. La perforación es la principal complicación, y ocurre en 2 a 5% de los casos; puede presentarse sangrado, pero no es significativo. Se ha reportado que la edad temprana, presión alta en el cuerpo esofágico y en el EEI después de la primera dilatación son factores predictivos negativos.[17] Los pacientes

jóvenes que requieren más de dos dilataciones quizá no respondan al tratamiento.[17]

La inyección endoscópica intraesfinteriana de toxina botulínica es efectiva por corto tiempo. Aunque el objetivo es bloquear los nervios colinérgicos excitatorios en el EEI y, por tanto, disminuir su presión, la disminución de ésta es mínima. Algunas series reportan tasas de respuesta de 60 a 70%, con una duración media de respuesta de 10 meses, por lo que se requieren inyecciones repetidas que resultan costosas. Algunos pacientes presentan cambios fibróticos en la pared externa del esófago, lo cual hace más difícil una subsecuente terapia quirúrgica.

La miotomía extramucosa del EEI o miotomía de Heller, en la cual la muscularis propia es incidida, alivia la disfagia en más de 90% de los casos. Ahora se prefiere el acercamiento laparoscópico. Es importante extender la miotomía abajo, en la pared anterior del estómago proximal para asegurarse de que los músculos del esfínter están escindidos por completo. Se recomienda efectuar una funduplicación parcial junto con la miotomía para minimizar la posibilidad de reflujo posoperatorio.[18] Evidencia reciente sugiere que el tratamiento médico o dilatación previa hace la esofagomiotomía más difícil y aumenta el riesgo de complicaciones.[13] Por otra parte, se ha reportado la utilidad de la manometría durante la operación visualizando la presión del EEI en tiempo real.[19]

Espasmo esofágico difuso

Definición. El espasmo esofágico difuso es una alteración de la conducción nerviosa inhibitoria que condiciona una inadecuada inhibición de la deglución provocando contracciones simultáneas no peristálticas en la porción del músculo liso del esófago. Las contracciones esofágicas pueden ocurrir de manera espontánea o en respuesta a la deglución. La contracción inducida por el trago de bario puede ser normotensa, hipotensa, o hipertensa. La relajación del EEI es normal. La pHmetría ambulatoria es esencial en pacientes con patrón manométrico de espasmo esofágico difuso o de esófago en cascanueces, dado que estas alteraciones son consideradas trastorno motor esofágico primario sólo en ausencia de ERGE.[20] Si la ERGE está presente, la anormalidad motora es considerada secundaria y el tratamiento se dirige hacia el reflujo.[20]

Epidemiología. El espasmo esofágico difuso no es frecuente.[21] Se presenta sólo en 3 a 5% de los pacientes sometidos a manometría por sospecha de trastorno motor esofágico;[12] dos de cada tres pacientes con cuadro manométrico de espasmo esofágico difuso o de esófago en cascanueces tienen ERGE.[20]

Etiología. La etiología se desconoce.[22] Debido a que este trastorno puede progresar a acalasia clásica, se cree que puede representar un estadio temprano de enfermedad por desnervación del plexo mientérico.

Patología. Existe degeneración neural irregular en los procesos nerviosos, en lugar de la prominente degeneración de los cuerpos celulares nerviosos vistos en acalasia. Se puede desarrollar hipertrofia de la *muscularis propria* y divertículos esofágicos (llamados divertículos por pulsión) debido a que se forman por aumento en la presión intraluminal causado por frecuentes contracciones simultáneas.

Fisiopatología. Las contracciones no peristálticas son causadas por disfunción de los nervios inhibitorios. Estudios utilizando un balón intraesofágico muestran que la onda normal de inhibición que precede la contracción peristáltica está ausente en estos pacientes. La contracción peristáltica hipertensiva y EEI hipercontráctil pueden representar hiperactividad colinérgica o miogénica asociada.

Síntomas. Los pacientes con espasmo esofágico difuso presentan dolor torácico, disfagia y regurgitación. El dolor en el pecho es particularmente marcado en pacientes con contracciones esofágicas de gran amplitud y duración, ocurre en reposo pero puede desencadenarse por la deglución o por estrés emocional. Es retroesternal y puede irradiarse a la espalda, los lados del pecho, ambos brazos o la mandíbula, puede durar desde pocos segundos a varios minutos y ser agudo y grave semejando el dolor de isquemia miocárdica.

Examen físico. No hay hallazgos físicos específicos.

Hallazgos de gabinete. El trago de bario muestra que la peristalsis secuencial normal abajo del arco aórtico es reemplazada por contracciones simultáneas incoordinadas que producen la apariencia de rizos en la pared, saculaciones y seudodivertículos denominado esófago en sacacorchos. El trago de bario puede ser normal en el espasmo esofágico difuso porque muchos de ellos resultan en actividad peristáltica normal. Los divertículos en el esófago medio se asocian con espasmo esofágico difuso o con acalasia vigorosa. La TC puede revelar marcado engrosamiento en la pared del esófago torácico inferior.[23]

Manometría esofágica. Muestra en la porción de músculo liso del esófago contracciones no peristálticas espontáneas o inducidas por trago. Como estas alteraciones pueden ser episódicas, el resultado de la manometría puede ser normal. La utilidad de pruebas provocativas farmacológicas es limitada.

Diagnóstico. El diagnóstico debe sospecharse en alguien con disfagia y dolor de pecho semejante a angina. El trago de bario mostrando patrón en sacacorchos es sugestivo. La confirmación es por medio de manometría esofágica con más de 20% de los tragos húmedos, deteriorándose en contracciones simultáneas en el esófago distal. Estas contracciones pueden ser de gran amplitud, larga duración o con multipicos.

Diagnóstico diferencial. Debe diferenciarse de otras causas de dolor torácico, en particular enfermedad cardiaca isquémica con angina atípica. Se requiere una investigación cardiológica antes de considerar etiología no cardiaca. La disfagia asociada con dolor apunta al esófago como el sitio de enfermedad. Las alteraciones motoras del esófago rara vez causan dolor torácico no cardiaco, el cual es causado la mayoría de las veces por esofagitis por reflujo o por hipersensibilidad visceral.

Curso clínico y complicaciones. Los pacientes presentan síntomas intermitentes por años sin progresión. En algunos casos (cerca de 5%) se puede desarrollar acalasia clásica o vigo-

rosa, lo cual debe sospecharse si el paciente desarrolla regurgitación esofágica con empeoramiento de la disfagia.

Tratamiento. No hay estudio clínico controlado que demuestre la eficacia de cualquier tratamiento para la disfagia asociada con espasmo esofágico difuso. El dolor torácico asociado con espasmo difuso puede responder a relajantes del músculo liso, pero evidencia reciente sugiere que dosis bajas de antidepresivos tricíclicos son una mejor opción. Los pacientes que no responden a terapia médica pueden ser considerados para cirugía, que se basa en principios similares para el tratamiento de la acalasia. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico del espasmo esofágico difuso no ha sido sujeto a estudios clínicos aleatorios.[22]

Peristalsis hipertensa, hipertensión aislada del EEI, y EEI hipercontráctil

Definición. La peristalsis hipertensa (llamada también esófago en cascanueces), la hipertensión aislada del EEI, y EEI hipercontráctil constituyen diagnósticos manométricos de incierta importancia clínica, que se observan en algunos pacientes con dolor torácico y disfagia.[12]

Epidemiología. El 69% de pacientes con esófago en cascanueces tienen ERGE detectada por pHmetría ambulatoria.[20]

Etiología y patología. Se desconocen.

Fisiopatología. La fisiopatología de estas alteraciones no es muy clara. Debido a que el gradiente de latencia y la peristalsis están preservados, es poco probable que estas alteraciones conlleven pérdida de la inervación inhibitoria nitrérgica. La causa más probable es mayor actividad de los nervios excitatorios o sobreactividad de la respuesta del músculo liso a los nervios excitatorios.

Esto se evidencia por el hecho de que los agonistas muscarínicos o los inhibidores de la colinesterasa producen contracciones peristálticas de gran amplitud en el músculo liso del esófago. Se debe aclarar que tanto la peristalsis hipertensa como la hipertensión aislada del EEI constituyen anormalidades manométricas y no entidades clínicas con secuelas funcionales predecibles que pueden ser fenómenos transitorios relacionados con estrés (incluyendo el estrés asociado con la intubación esofágica).

Síntomas. Las contracciones de gran amplitud no se correlacionan con episodios de dolor, y se sugiere que son como un marcador para un esófago hiperreactivo. En algunas ocasiones se ha reportado disfagia. Aún no es claro por qué estos pacientes con peristalsis normal experimentan disfagia. Estudios con impedancia muestran que el tránsito esofágico en pacientes con peristalsis hipertensa es normal. Sin embargo, estudios utilizando manometría ambulatoria prolongada reportan que ciertos pacientes con peristalsis hipertensa presentan contracciones no peristálticas durante la comida.

Hallazgos físicos. No hay hallazgos físicos específicos.

Diagnóstico. El trago con bario muestra peristalsis normal sin evidencia de enfermedad esofágica estructural. La esofagoscopia también es normal. El diagnóstico se basa en las anormalidades detectadas durante la manometría esofágica. La peristalsis hipertensa se caracteriza por contracciones peristálticas normales con excesiva amplitud o duración. El límite superior normal para la amplitud y duración de las contracciones en el esófago distal es menor a 180 mmHg y menor a 7.5 seg, respectivamente. De manera similar, la hipertensión aislada del EEI se caracteriza por una presión en reposo del EEI mayor a 40 mmHg arriba de la presión intragástrica. El EEI hipercontráctil muestra contracciones posrelajación prolongadas y de gran amplitud.

Diagnóstico diferencial. Debe excluirse enfermedad cardiaca isquémica, así como ERGE y crisis de angustia (ataque de pánico).

Curso clínico y complicaciones. El curso clínico es variable. Los síntomas pueden presentarse algunos meses y desaparecer inexplicablemente. En otros pacientes pueden persistir por años y alterar la calidad de vida.

Tratamiento. Se han utilizado anticolinérgicos y relajantes del músculo liso, pero no tienen valor comprobado. Estudios clínicos controlados muestran que dosis bajas de antidepresivos tricíclicos mejoran el dolor torácico debido a su habilidad de modular el umbral de dolor visceral.

Contracciones esofágicas hipotensas

Definición. Son contracciones peristálticas de baja amplitud (menor a 30 mmHg) detectadas en la manometría esofágica en respuesta a un trago de agua. Se relacionan con tránsito esofágico ineficaz. En pacientes con disfagia o ERGE aumentan las contracciones (más de 30%). Estudios combinados de manometría con videofluoroscopia o impedancia muestran que en contracciones con amplitud menor de 30 mmHg, el transporte del bolo, así como el aclaramiento de cualquier contenido de reflujo, están alterados. Las contracciones esofágicas con amplitud disminuida han sido llamadas "motilidad esofágica inefectiva"; sin embargo, el término parece muy amplio para ser útil.[12]

Epidemiología. La contracción esofágica hipotensa es la anormalidad manométrica más común en la ERGE, se presenta en 20 a 50% de los casos; se reporta en 10% de los pacientes sometidos a manometría esofágica por cualquier razón.

Etiología. En la mayoría de los casos la etiología se desconoce, por lo que es clasificada como idiopática o primaria. También se desconoce si es resultado o causa de esofagitis por reflujo. Las causas secundarias de contracciones esofágicas con amplitud disminuida incluyen el uso de medicamentos con efectos anticolinérgicos, enfermedad vascular de la colágena, incluyendo esclerodermia y amiloidosis.

Patología. Se desconoce.

Fisiopatología. La fisiopatología de la peristalsis hipotensa puede incluir supresión de la actividad excitatoria colinérgica o fuerza inadecuada de la contracción del músculo circular. La influencia colinérgica disminuida condiciona tanto la reducción en la fuerza de la contracción como la pérdida de la secuencia peristáltica; por lo general se asocian con hipotensión del EEI.

Síntomas. El síntoma primario es disfagia, aunque en algunos pacientes puede ser mínima o estar ausente, con predominio de síntomas de reflujo.

Hallazgos físicos. Negativos.

Hallazgos de gabinete. El trago de bario puede mostrar tránsito retardado. El tiempo de aclaramiento esofágico normal es de 13 seg, si el bolo de bario se retiene más de 20 seg el tiempo de aclaración se considera retardado.

Esofagoscopia. Es normal o muestra evidencia de esofagitis por reflujo.

Diagnóstico. El diagnóstico debe sospecharse en todos los pacientes que se presentan con disfagia no estructural, particularmente si se asocia con ERGE. Se confirma por manometría esofágica mostrando contracciones con amplitud menor a 30 mmHg en el esófago distal.

Diagnóstico diferencial. El principal diagnóstico diferencial es identificar causas secundarias de contracciones hipotensas, como esclerodermia u otras enfermedades del tejido conjuntivo, aunque las alteraciones en esclerodermia son más graves. Son comunes el fenómeno de Raynaud y anormalidades de la piel.

Curso clínico y complicaciones. Los pacientes con contracción esofágica hipotensa siguen un curso clínico benigno.

Tratamiento. No existe terapia probada para peristalsis hipotensa, pero estos pacientes mejoran con tratamiento para reflujo.

Esclerodermia

Definición. El esófago en esclerodermia es parte de una enfermedad del tejido conjuntivo que lleva a atrofia del músculo liso esofágico con consecuente pérdida del tono del EEI y de la peristalsis esofágica. En pacientes con esclerodermia no hay alteración primaria de la fase oral o faríngea de la deglución,[24] pero es una de las más importantes alteraciones motoras secundarias que afectan al esófago.[25]

Epidemiología. Las alteraciones motoras esofágicas se presentan en 75 a 80% de los pacientes, sin estar asociadas con una forma específica de la enfermedad.[25] Afecta más a mujeres en el grupo de 30 a 50 años de edad.

Etiología. La etiología se desconoce, aunque puede ser de naturaleza autoinmune.

Patología. Se caracteriza por atrofia del músculo liso del esófago y del EEI con depósito asociado de colágena entre las fibras del músculo liso.

Fisiopatología. En estadio temprano existe evidencia de disfunción neural, quizá debida a alteración de la microcirculación en las neuronas intramurales. En forma subsecuente, hay atrofia marcada del músculo liso esofágico con fibrosis extensa, lo cual resulta en marcada hipotensión del EEI y pérdida de las contracciones peristálticas en el segmento de músculo liso del esófago. Debido al pobre tono del EEI e inadecuado aclaramiento del contenido del esófago, se presenta reflujo libremente, con resultado de esofagitis por reflujo y formación de estenosis en casos avanzados.

Síntomas. Los pacientes quizá no tengan síntomas y presenten sólo características de la alteración del tejido conjuntivo. Pueden presentar síntomas de reflujo como pirosis y regurgitación ácida. Los síntomas esofágicos y esofagitis por reflujo se han reportado en 59% de la forma cutánea, y en 37% de la forma difusa.[25] La disfagia también es común, tal vez por las contracciones esofágicas hipotensas o no peristálticas, pero se relaciona más con la formación sobreimpuesta de estenosis o con la inflamación esofágica, que resulta en pérdida de la distensibilidad del esófago distal. Muchos pacientes presentan fenómeno de Raynaud asociado. También se presentan síntomas respiratorios ocasionados por alteración pulmonar directa por la esclerodermia o por aspiración.

Examen físico. Los resultados del examen físico son los propios de la enfermedad sistémica del tejido conjuntivo.

Hallazgos de laboratorio. Pueden presentarse marcadores autoinmunes y anticuerpos anticentrómeros. En casos avanzados, los rayos X revelan un esófago dilatado con aclaramiento deficiente y contracciones peristálticas hipotensas. La unión gastroesofágica se encuentra abierta con libre reflujo. Cuando hay esofagitis por reflujo con estenosis se observa estrechamiento del esófago distal. A la endoscopia se observa esofagitis erosiva en 60% o más de los pacientes.

Manometría esofágica. Las alteraciones motoras esofágicas se reportan hasta en 81%, y se asocian con un EEI hipotenso en 62% de los casos.[25] Los hallazgos manométricos típicos incluyen presión en reposo del EEI disminuida (menor de 5 mmHg arriba de la presión intragástrica), y marcadas contracciones simultáneas de baja amplitud en el músculo liso distal del esófago.

Diagnóstico. Se sospecha en pacientes con características de esclerodermia sistémica o fenómeno de Raynaud con síntomas de reflujo y disfagia. El diagnóstico se confirma al demostrar las anormalidades manométricas típicas.

Diagnóstico diferencial. Si no hay características de alteración del tejido conjuntivo, el esófago de esclerodermia puede confundirse con ERGE idiopática grave. Es importante preguntar por síntomas de fenómeno de Raynaud cuando se evalúan pacientes con ERGE grave. Los hallazgos de los rayos X pueden confundir con acalasia, ya que ambos trastornos pueden mostrar esófago dilatado con estrechamiento de la unión esofagogástrica; sin embargo, los hallazgos endoscópicos y manométricos pueden diferenciarlos con facilidad.

Curso clínico y complicaciones. Se puede desarrollar esofagitis por reflujo con estenosis. El reflujo crónico con aspiración puede contribuir al desarrollo de fibrosis intersticial.

Tratamiento. Se trata el reflujo con inhibidores de la bomba de protones. La cirugía antirreflujo no suele efectuarse por riesgo de producir disfagia posoperatoria.

EEI incompetente y ERGE

La incompetencia del EEI es una de las causas más importantes de alteración en los mecanismos de barrera antirreflujo de la unión esofagogástrica que previene el reflujo y el desarrollo de

ERGE. La incompetencia del EEI quizá se deba a su hipotensión, presión intraabdominal aumentada que sobrepasa una presión casi normal del EEI e inapropiada relajación transitoria del EEI.

Otros factores como respuesta contráctil disminuida del esfínter diafragmático y hernia hiatal también juegan un papel importante en el reflujo gastroesofágico. Se describen tres mecanismos diferentes de incompetencia del EEI en el reflujo gastroesofágico:

a) El EEI puede estar hipotenso, lo que permite libre reflujo de ácido hacia el esófago;
b) La barrera del EEI puede ser sobrepasada por el aumento en la presión intragástrica, esto con frecuencia se asocia con inadecuada contracción del esfínter diafragmático; y
c) El EEI puede tener frecuentes relajaciones transitorias del EEI.

Hipotonía del EEI

Definición. Se caracteriza por reducción del tono basal, de tal forma que el gradiente de presión entre el *fundus* gástrico y el EEI es menor a 10 mmHg. Lo cual puede causar libre reflujo de ácido gástrico en el esófago; esto puede o no estar asociado con contracciones esofágicas hipotensas.

Epidemiología. La ERGE es una condición clínica muy frecuente. No está muy claro en cuáles pacientes se presenta ERGE debido a hipotonía del EEI; sin embargo, sí está claro que los casos graves de ERGE tienen hipotonía del EEI.

Etiología y patología. Se desconocen.

Fisiopatología. Aunque la supresión colinérgica llega a causar hipotonía del EEI, muchos casos son causados por daño en el tono miogénico del EEI. El tono del EEI puede dañarse por fármacos que relajan el músculo liso, incluyendo bloqueadores de los canales del calcio, nitrovasodilatadores, agonistas α-adrenérgicos, inhibidores de fosfodiesterasas, y ciertas hormonas como estrógenos y progesteronas. La miotomía quirúrgica o la dilatación neumática para la acalasia también pueden condicionar hipotonía del EEI.

La esclerodermia y otras enfermedades del tejido conjuntivo también causan hipotensión del EEI; sin embargo, muchos casos de hipotonía del EEI son idiopáticos sin causa conocida.

Síntomas. Hay síntomas de ERGE.

Examen físico. No hay hallazgos físicos a menos que haya complicaciones supraesofágicas de ERGE.

Hallazgos de gabinete. La endoscopia puede mostrar esofagitis erosiva, estenosis péptica, o esófago de Barret.

Manometría esofágica. Los hallazgos manométricos incluyen presión en reposo marcadamente disminuida (menor a 10 mmHg arriba de la presión intragástrica). Pueden presentarse contracciones esofágicas hipotensas. La pHmetría esofágica muestra reflujo ácido aumentado.

Diagnóstico. El diagnóstico debe sospecharse en pacientes con ERGE, y se confirma al demostrar las anormalidades manométricas típicas.

Diagnóstico diferencial. Incluye otras causas de ERGE y causas secundarias de hipotensión del EEI.

Curso clínico y complicaciones. Pacientes con hipotonía del EEI y ERGE pueden desarrollar grave esofagitis por reflujo con formación de estenosis.

Tratamiento. El tratamiento para ERGE es la supresión del ácido gástrico. La hipotonía del EEI puede mejorar mediante funduplicación quirúrgica. La farmacoterapia para mejorar el tono del EEI es ineficaz.

Relajación transitoria del esfínter esofágico inferior (RTEEI)

Definición. El reflejo de RTEEI que se presenta en ausencia de deglución o de peristalsis esofágica u otras actividades como eructar se denomina en forma impropia RTEEI. Puede ser parte del reflejo de eructar sin eructo obvio.

Epidemiología. En muchos pacientes la ERGE se presenta por sucesos aumentados de episodios de reflujo ácido ocurridos durante la RTEEI, sobre todo en pacientes con grados moderados de ERGE. Las RTEEI pueden asociarse con episodios de reflujo en presencia de hipotonía del EEI.

Etiología. Se desconoce.

Patología. Es una alteración funcional sin ninguna patología específica.

Fisiopatología. En modelos animales, la estimulación eléctrica de las vías aferentes del vago que salen del *fundus* gástrico causa relajación refleja del EEI. Este reflejo es mediado por neuronas medulares en el núcleo del *tractus solitarius*, y la porción caudal del núcleo motor dorsal del vago que provee inervación vagal inhibitoria al EEI. La vía neural inhibitoria consiste en neuronas colinérgicas preganglionares y neuronas nitrérgicas posganglionares en el plexo mientérico que inerva el EEI. La distensión gástrica aumenta la frecuencia de estos episodios reflejos.

Hallazgos de gabinete. La manometría de corta duración no es útil para el diagnóstico de frecuencia aumentada de RTEEI.

Diagnóstico. Se necesita manometría de larga duración del EEI (*Dent sleeve*) para el diagnóstico, pero no es práctico, por lo que el diagnóstico clínico de la RTEEI es raro.

Tratamiento. El bloqueo de la neurotransmisión nitrérgica con bloqueadores del óxido nítrico no es práctico debido a los efectos colaterales. Agonistas de los receptores del ácido γ-aminobutírico (Baclofén) han mostrado supresión de RTEEI o por una acción central en la médula o por un efecto en las aferencias gástricas.

REFERENCIAS

1. **LIAO DH, ZHAO JB, GREGERSEN H.** Gastrointestinal tract modelling in health and disease. *World J Gastroenterol* 5:169-176. 2009.
2. **GREGERSEN H, LIAO D, FUNG YC.** Determination of homeostatic elastic moduli in two layers of the esophagus. *J Biomech Eng* 130:011005. 2008.
3. **GRAVESEN FH, FUNCH JP, GREGERSEN H** *et al.* Axial force measurement for esophageal function testing. *World J Gastroenterol* 15:139-143. 2009.
4. **AWAD RA.** Is it correct to refer to Hispanic subjects with obtained data of Hispanics that live in the United States? *J Clin Gastroenterol* 42:1119. 2008.
5. **AWAD RA, CAMACHO S.** Reference values for stationary and 24-hour ambulatory esophageal manometry and pH data in Hispanic population. *Arch Med Res* 34:388-393. 2003.
6. **AWAD RA, CAMACHO S.** *Helicobacter pylori* infection and hiatal hernia do not affect acid reflux and esophageal motility in patients with gastro-esophageal reflux. *J Gastroenterol* 37:247-254. 2002.
7. **AWAD RA, CAMACHO S, DIBILDOX M.** Pantoprazole effectively controls intra-oesophageal pH and promotes oesophageal healing -Further evidence for ranitidine-induced tolerance in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Clin Drug Invest* 21:265-272. 2001.
8. **AWAD RA, CAMACHO S.** Does esophageal manometry show a specific pattern in non-esophageal gastrointestinal diseases? *Gastroenterology* 116:954. 1999.
9. **AWAD RA, LUNA VM.** Sistema de Registro Computarizado de la Actividad Mecánica Esofágica y del Esfínter Esofágico Inferior. México,1997.
10. **CAMELO AL, AWAD RA, MADRAZO A** *et al.* Esophageal motility disorders in Mexican patients with Duchenne's muscular dystrophy. *Acta Gastroenterol Latinoam* 27:119-122. 1997.
11. **GOYAL RK, CHAUDHURY A.** Physiology of normal esophageal motility. *J Clin Gastroenterol* 42:610-619. 2008.
12. **PATERSON WG, GOYAL RK, HABIB FI.** GI Motility online. *Nature* 2006.
13. **LEONARD DS, BROE P.** Oesophageal achalasia: an argument for primary surgical management. *Surgeon* 7:101-113. 2009.
14. **ALTAMIRANO E, CAMACHO S, SAGAHON M** *et al.* Análisis de 191 manometrías esofágicas en un hospital general. Referencia, indicación, uso y resultados. *Rev Gastroenterol Méx* 73:A109. 2008.
15. **FRANKHUISEN R, VAN HERWAARDEN MA, HEIJKOOP R** *et al.* Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome in patients with achalasia and its association with non-cardiac chest pain and a decreased health-related quality of life. *Scand J Gastroenterol* 44:687-691. 2009.
16. **SARNELLI G.** Impact of genetic polymorphisms on the pathogenesis of achalasia: an age-dependent paradigm? *Neurogastroenterol Motil* 21:575-578. 2009.
17. **DAGLI U, KURAN S, SAVAS N** *et al.* Factors predicting outcome of balloon dilatation in achalasia. *Dig Dis Sci* 54:1237-1242. 2009.
18. **CAMPOS GM, VITTINGHOFF E, RABL C** *et al.* Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 249:45-57. 2009.
19. **ENDO S, NAKAJIMA K, NISHIKAWA K** *et al.* Laparoscopic Heller-Dor Surgery for Esophageal Achalasia: Impact of Intraoperative Real-Time Manometric Feedback on Postoperative Outcomes. Dig Surg 26:342-348. 2009.
20. **HERBELLA FA, RAZ DJ, NIPOMNICK I** *et al.* Primary versus secondary esophageal motility disorders: diagnosis and implications for treatment. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A 19:*195-198. 2009.
21. **GRUBEL C, BOROVICKA J, SCHWIZER W** *et al.* Diffuse esophageal spasm. *Am J Gastroenterol* 103:450-457. 2008.
22. **ALMANSA C, HINDER RA, SMITH CD** *et al.* A comprehensive appraisal of the surgical treatment of diffuse esophageal spasm. *J Gastrointest Surg* 12:1133-1145. 2008.
23. **GOLDBERG MF, LEVINE MS, TORIGIAN DA.** Diffuse esophageal spasm: CT findings in seven patients. *AJR Am J Roentgenol* 191:758-763. 2008.
24. **RUSSO S, LO RG, GALIA M** *et al.* Videofluorography swallow study of patients with systemic sclerosis. *Radiol Med* 114:948-959. 2009.
25. **LAHCENE M, OUMNIA N, MATOUGUI N** *et al.* Esophageal dysmotility in scleroderma: a prospective study of 183 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 33:466-469. 2009.

CAPÍTULO 16

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Eduardo Pérez Torres • Juan Miguel Abdo Francis

Definición

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) consiste en manifestaciones clínicas o anatómicas que se presentan por el reflujo del contenido gástrico sobre la mucosa del esófago.

Fisiopatología

Es importante considerar factores anatómicos como el ascenso gástrico hacia la región del tórax, lo que provoca reflujo del contenido gástrico, secundario a los cambios de presiones que se manejan tanto en la cavidad torácica como en la abdominal. Otro de los mecanismos anatómicos que se han referido es la acción del efecto valvular creado por la presión que se ocasiona por las fibras musculares de los fascículos correspondientes del hiato esofágico. La membrana frenoesofágica que rodea al esófago abdominal hace que esta porción se mantenga en esta cavidad, así como la presencia del ángulo de His que sirve de mecanismo de continencia.

En la actualidad, la acción fisiológica del esfínter esofágico es importante, la disminución de la presión de este segmento provoca reflujo, y aunado a otros factores, éste se hace más notorio.

Existen factores protectores como la resistencia *per se* de la mucosa, la misma competencia fisiológica del esfínter esofágico inferior, un vaciamiento gástrico adecuado, el mismo aclaramiento esofágico, el efecto antiácido de la saliva.

Dentro de los factores agresores cabe mencionar la acidez gástrica, la incompetencia esfinteriana, retraso del vaciamiento gástrico, hormonas o medicamentos que disminuyan la presión del esfínter esofágico inferior, la obesidad.

Epidemiología

La ERGE es un padecimiento frecuente, se estima que 10% de la población adulta la padece, lo que repercute en forma importante en su calidad de vida de quien la sufre.

Cuadro clínico

Las manifestaciones se pueden dividir en dos grandes grupos: esofágicas y extraesofágicas.

Manifestaciones esofágicas

La pirosis es un síntoma frecuente, se presenta hasta en 75% de los casos, por lo que se menciona como síntoma principal. Es más común después de alimentos que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior. Cuando la pirosis es grave y de larga evolución es un hallazgo importante, ya que se le ha relacionado como un dato de alarma por la posibilidad de estar ante un paciente con porcentaje elevado de desarrollar displasia del esófago.[1] La regurgitación, regreso del contenido gástrico, ácido y/o duodenal hacia la boca, es otro síntoma frecuente que aumenta con la ingesta de alimentos, al acostarse, y al realizar esfuerzo que aumente la presión intraabdominal. Estos síntomas, junto con la pirosis, aumentan la posibilidad de diagnóstico de la enfermedad, que puede ser de 85 a 95%.[2] El eructo puede presentarse por el regreso del contenido gaseoso desde el estómago.

La alteración en el vaciamiento del contenido gástrico puede ocasionar halitosis.

La disfagia es un dato que habla de un reflujo importante que ha ocasionado la quemadura de este órgano y, por tanto, en el efecto de cicatrización, la estenosis correspondiente. En 30% de los pacientes llega a presentarse este síntoma.[3]

Manifestaciones extraesofágicas

Dolor precordial de origen no cardiaco que se puede observar entre 1 y 15% de los casos. Se indica como factor desencadenante la presencia de quimiorreceptores esofágicos sensibles al contacto con el ácido. Otro de los mecanismos involucrados es la estimulación de receptores relacionados con la distensión del esófago.[4] Hay manifestaciones otorrinolaringológicas y neumológicas secundarias al reflujo importante con irritación local del ácido en la faringe, en vías respiratorias superiores e incluso óticas, conocidas como síndrome de Cherry; también se observan signos bucales relacionados con la erosión del esmalte de los dientes.[5]

Una de las manifestaciones más estudiadas es la relación del reflujo con el asma, sin olvidar la tos, bronquitis, neumonía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Se ha determinado que la prevalencia de ERGE en pacientes asmáticos es de 34 a 89%. Estudios en México han determinado que 79% de asmáticos tienen reflujo. Se indican tres factores fisiopatológicos para este evento:

Reflejo vagal. Determinado por el origen embrionario común de la vía respiratoria y el esófago. El ácido estimula receptores sensoriales del esófago, que a su vez por la acción vagal pueden ocasionar broncoconstricción.

Inflamación neurogénica. El ácido en el esófago incrementa la respuesta neuronal bronquial, lo que activa la metilcolina, la hiperventilación y la broncoconstricción. Se activan neuronas que tienen óxido nitroso, el cual activa mastocitos y citocinas, lo que incrementa la producción de taquicinas, cininas y radicales libres de oxígeno y proteasas que aumentan la reactividad pulmonar.

Daño directo. Microaspiración de ácido con daño directo.

El reflujo nocturno ocasionado por retardo del vaciamiento gástrico, aumento de la producción basal de ácido, disminución del flujo de saliva, de la depuración y de la presión basal del esfínter esofágico inferior se debe considerar por su relación con trastornos del sueño que tienen que ver con la hipopnea y apnea. La apnea obstructiva del sueño puede ser provocada por obesidad, tabaquismo, alcoholismo, tranquilizantes, hipotiroidismo, malformaciones craneofaciales, sedentarismo y presencia de reflujo gastroesofágico.

La hipótesis que asocia a la ERGE con la apnea obstructiva del sueño se explica porque durante un episodio de apnea se incrementa la presión negativa intratorácica, lo que eleva la presión del esfínter esofágico superior, y ocasiona reflujo y que el paciente despierte. Con la pHmetría se ha encontrado, durante el estudio polisomnográfico, que la mayoría de los eventos de reflujo despertaron al paciente. La ERGE ocasiona edema de las vías aéreas superiores, despertares durante el sueño, lo que agrava los síntomas de la apnea obstructiva.

Diagnóstico

El cuadro clínico sugiere la ERGE. Carlsson y Dent elaboraron un cuestionario de siete preguntas de opción múltiple donde se encuentran los síntomas primordiales. Se les da un puntaje y éstos se suman y restan. El puntaje varía de −7 a +18, el punto de corte es 4. La sensibilidad de este cuestionario es de 92% y su especificidad de 19%.

La prueba terapéutica de supresión ácida se ha utilizado cuando los síntomas no son intensos y no existe complicación de la enfermedad. Se utiliza inhibidor de la bomba de protones a dosis de 40 mg antes del desayuno, y 20 mg antes de la cena, en el caso del omeprazol. La terapéutica debe durar 6 a 8 semanas. Se ha utilizado también el rabeprazol con dosis de 40 mg con sensibilidad de 83% y especificidad de 40%.[6-8] Remes-Troche y colaboradores[9] estudiaron el uso del rabeprazol como prueba diagnóstica con dosis terapéutica de 40 mg durante siete días en pacientes con ERGE no erosiva. Encontraron una sensibilidad de 83%, especificidad de 40%, valor predictivo positivo de 65% y valor predictivo negativo de 64%, comparados con pHmetría. De 70 a 80% de los pacientes que responden al rabeprazol logran el control de los síntomas en las primeras 24 a 48 h del tratamiento. Concluyen que la prueba del rabeprazol, 20 mg cada 12 h durante siete días, es una prueba sencilla y útil en la evaluación de los pacientes con enfermedad no erosiva con utilidad diagnóstica comparable a la de la pHmetría de 24 h.

Radiología

Se practica estudio con doble contraste, bario y aire. En el estudio fluoroscópico se puede encontrar el reflujo del medio de contraste. Los siguientes datos radiológicos sugieren ERGE, relacionados con hernia hiatal (figura 16-1):

- Paso del fondo del estómago hacia la cavidad torácica.
- Paso de más de tres pliegues gástricos hacia la región torácica.
- Presencia de ámpula epifrénica y del anillo de Schatzky.
- Rectificación del ángulo de His.

La hernia hiatal puede clasificarse de las siguientes maneras:

1. **Hernia hiatal por deslizamiento.** Cuando por radiología la porción de la unión esofagogástrica se encuentra en diferentes tomas en la región torácica y en la región abdominal, teniendo el efecto de ascenso y descenso de esta zona anatómica.
2. **Hernia hiatal paraesofágica.** Por radiología, la unión esofagogástrica se localiza en la región abdominal, y la porción del fondo del estómago asciende en forma paralela al esófago hacia el tórax.

Figura 16-1. Serie esofagogastroduodenal. Se observa hernia hiatal. Fondo del estómago en región torácica.

3. **Hernia hiatal mixta.** Los componentes radiológicos de las dos hernias anteriores se combinan como datos de complicación del esófago acortado e incluso estenosis esofágica.[10]

Panendoscopia

Este estudio indica las características de la mucosa del esófago, e identifica si existe o no esofagitis, por lo que la ERGE puede clasificarse como erosiva con esofagitis o no erosiva sin lesión endoscópica.

En un número importante de pacientes no se encuentra esofagitis, por lo que Fass y colaboradores[11] conformaron los siguientes grupos: enfermedad por reflujo no erosiva, pacientes con pirosis y regurgitaciones sin lesiones endoscópicas, con reflujo demostrado por pHmetría.

Pirosis funcional

Los pacientes con síntomas, sin reflujo patológico, trastornos motores o lesiones estructurales del esófago, con reflujo fisiológico por pHmetría.

Los pacientes con pirosis funcional se dividen en los siguientes subgrupos:

1. No clasificables: pacientes con síntomas típicos, sin lesiones endoscópicas, con reflujo fisiológico y asintomático durante el periodo de registro.
2. Con esófago hipersensible: pacientes con reflujo fisiológico con relación temporal entre los síntomas y los eventos de reflujo.
3. Con reflujo fisiológico sin correlación entre síntomas y episodios de acidez.

La presencia de esofagitis desde el punto de vista endoscópico tiene varias clasificaciones.

La **clasificación de Los Ángeles** es la más utilizada:

Grado A. Una o más rupturas de la mucosa (erosiones) de menos de 5 mm que no se extienden entre dos pliegues.

Grado B. Una o más rupturas de la mucosa mayores de 5 mm que no se extienden entre dos pliegues.

Grado C. Una o más rupturas de la mucosa que se extienden entre dos pliegues, pero no afectan más de 75% de la circunferencia del esófago.

Grado D. Una o más rupturas de la mucosa que afectan más de 75% de la circunferencia del esófago.

Otra clasificación es la de **Savary Miller**, dividida en cinco grados:

Grado I. Erosiones aisladas o múltiples en un pliegue esofágico.

Grado II. Erosiones múltiples en varios pliegues esofágicos.

Grado III. Erosiones que afectan la circunferencia del esófago.

Grado IV. Úlcera, estenosis o acortamiento del esófago.

Grado V. Esófago de Barrett.[12]

Cápsula endoscópica

Schnoll-Sussman y colaboradores[13] compararon la utilidad de la cápsula endoscópica contra la videoendoscopia en la evaluación de la unión esofagogástrica en pacientes con esófago de Barrett (figura 16-2). Concluyeron que la cápsula tiene una sensibilidad y especificidad de 76%, con un valor predictivo de 33% y valor predictivo negativo de 94%, por lo que la cápsula puede utilizarse como método de escrutinio para la detección de lesiones esofágicas causadas por reflujo.

Ultrasonido abdominal

Se ha utilizado este método en población pediátrica donde se encuentran como datos la entrada del contenido gástrico al esófago, apertura espontánea de la unión esofagogástrica. Galal y colaboradores[14] realizaron estudios en niños con ultrasonido abdominal y pHmetría para pacientes con reflujo; sus criterios diagnósticos fueron la entrada del contenido gástrico al esófago, número de eventos de reflujo durante el estudio y la apertura espontánea de la unión esofagogástrica. Estudiaron 31 casos, 15 pacientes tuvieron ambas pruebas positivas, ocho ambas negativas; siete con pHmetría negativa tuvieron reflujo por ultrasonido y un paciente con pHmetría positiva no tuvo criterios sonográficos. Concluyeron que el ultrasonido tiene una sensibilidad de 93% y especificidad de 53% para el diagnóstico de reflujo en la población pediátrica.

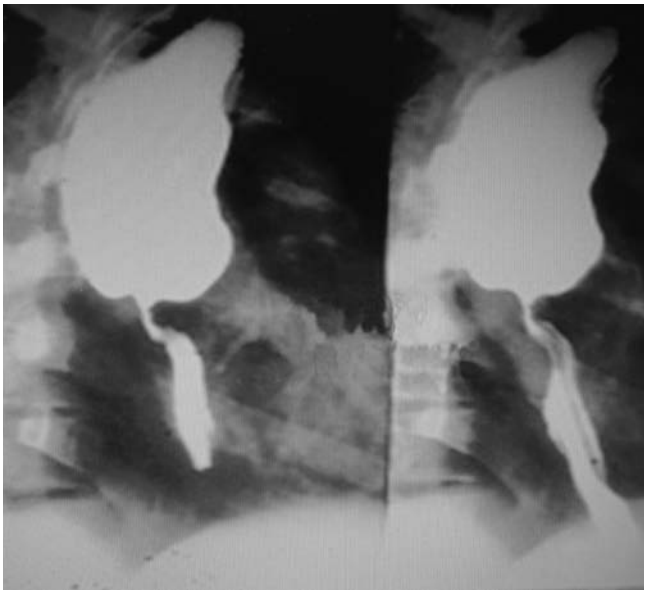


Figura 16-2. Serie esofagogastroduodenal. Estenosis péptica por reflujo secundaria y probable esófago de Barrett.

Gammagrafía

Se utiliza tecnecio 99. Se detecta el reflujo. Jenkins y colaboradores[15] encontraron que se puede detector reflujo por la presencia intermitente de los episodios de éste, la sensibilidad del estudio es limitada. Se realiza con la inyección de 5 μ Ci de derivados del ácido iminodiacético para obtener imágenes que incluyen la vesícula biliar y el estómago con intervalos de 5 min durante 60 min.[16]

Prueba de Bernstein

Determina sensibilidad del esófago, es poco sensible. Esófago perfundido con solución salina seguido de solución ácida. El paciente presenta síntomas con perfusión del ácido y alivio con solución salina. La punta de una sonda nasogástrica se coloca a 35 cm de las narinas. El esófago es perfundido con solución salina, 120 gotas por minuto durante 15 min, seguido de ácido clorhídrico al 0.1 N, 120 gotas por minuto durante 30 min. Si el paciente presenta síntomas con la perfusión de ácido y alivio con la solución salina el resultado es positivo.[17]

Determinación del pH del esófago

El mejor método diagnóstico es este estudio, con mayor uso en los casos de la variedad no erosiva y en los pacientes con síntomas extraesofágicos sin esofagitis. El pH de referencia es 4. DeMeester demostró sensibilidad de 96% y especificidad de 100%.[18] Requiere de la colocación de un catéter en el esófago con un sensor de pH, se coloca 5 cm arriba del esfínter esofágico inferior, previa identificación por manometría. Se conecta el catéter a un aparato de registro, que el paciente se fija a la cintura. La *Food and Drug Administration* aprobó el uso de un sistema para medir el pH sin catéter, técnica conocida como Bravo. Se mide el pH mediante una cápsula de radiotelemetría. Valdovinos y colaboradores[19] utilizaron el sistema Bravo (figura 16-3), cápsula de radiotelemetría con dimensiones de 6 × 5.5 × 2.5 mm. Encontraron efectos secundarios como malestar retroesternal con sensación de cuerpo extraño, dolor torácico leve que desapareció con el desprendimiento de la cápsula. Concluyeron que el método es seguro, tolerado y confiable. Sus ventajas sobre el método tradicional fueron: mejor tolerancia del procedimiento, mayor tiempo de medición del pH y mejor clasificación de los pacientes con enfermedad por reflujo con base en el grado de exposición al ácido.

La impedancia eléctrica en combinación con la pHmetría esofágica se ha utilizado para determinar los episodios de reflujo ácido, no ácido y gaseoso.[20]

Manometría

La manometría se ha llegado a utilizar para determinar la actividad funcional del esófago y es un método útil para hacer diagnóstico diferencial con los trastornos motores del esófago. Informa sobre el estado funcional del esófago. Determina la adecuada función durante la deglución, patología motora del cuerpo del esófago y las características en cuanto a presión y longitud del esfínter esofágico inferior. Se realiza con transductores electrónicos sensibles a la presión, colocados en el esófago, unidos a transductores por fuera del cuerpo.

Diagnóstico diferencial

Cuando hay dolor torácico, un electrocardiograma puede diferenciar entre el problema cardiaco que origina el dolor. En caso que sea secundario al reflujo, el estudio de la pHmetría es de gran utilidad.

El dolor muscular debe diferenciarse del cardiaco y del esofágico por medio de los estudios previamente descritos.

Complicaciones

El esófago de Barrett es una de las complicaciones de la ERGE; su prevalencia es de 10% en pacientes con reflujo crónico. Entre 7 a 10% de los pacientes con una evolución de 15 a 20 años

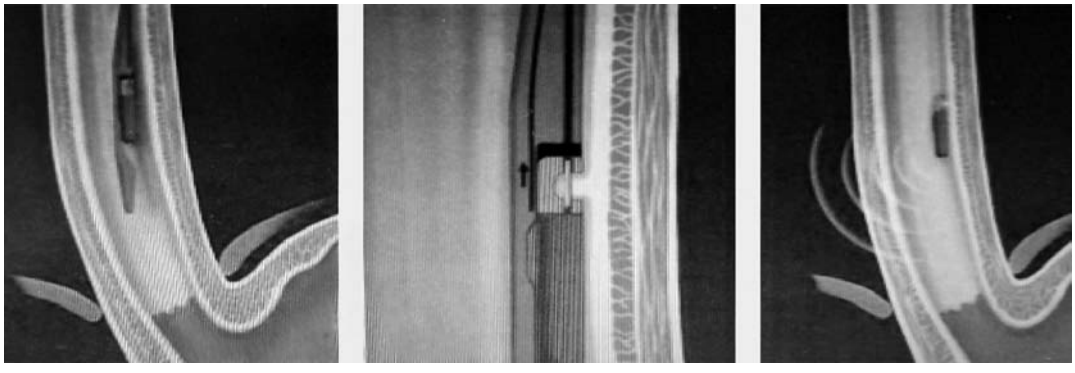


Figura 16-3. Sistema Bravo para realizar pHmetría.

puede desarrollar adenocarcinoma. Es necesaria la vigilancia endoscópica; otras complicaciones son las siguientes:

- Úlcera esofágica con posibilidad de hemorragia y de perforación.
- Estenosis péptica con prevalencia de 4 a 20 por ciento.
- Hemorragia asociada a esofagitis; se observa en menos de 5% de los pacientes y representa entre 5 a 25% de las causas de hemorragia digestiva alta.
- Es menos frecuente la perforación del esófago (menor de 1%).

Tratamiento médico

Se han utilizado sustancias para neutralizar el ácido, como antiácidos absorbibles y no absorbibles. Los primeros, con concentraciones altas de bicarbonato de sodio y calcio, pueden alterar la osmolaridad, ocasionando alcalosis metabólca, desequilibrio entre calcio y fosfatos e hipercalcemia, lo que puede originar litiasis renoureteral. Los no absorbibles contienen hidróxido de aluminio combinado con hidróxido de magnesio; éstos alivian los síntomas de manera momentánea.

Los citoprotectores y quelantes de la bilis se utilizan en el caso de reflujo alcalino, aunados a un procinético. El sucralfato y el bismuto son los más utilizados y, entre los quelantes, la colestiramina es la más común.

Los procinéticos mejoran la motilidad esofágica e incrementan la presión del esfínter esofágico inferior; también se utilizan, aunque su utilidad carece de evidencia científica. Entre éstos destacan la metoclopramida, domperidona, cisaprida, cinitaprida.

Los bloqueadores de los receptores H_2 inhiben la secreción ácida bloqueando el receptor histamina.[21]

En los casos de reflujo erosivo y no erosivo se han utilizado con gran éxito inhibidores de la bomba de protones. Los más utilizados son: omeprazol, rabeprazol, lansoprazol, pantoprazol, exomeprazol. El tiempo promedio de uso es de seis semanas a dosis promedio. En el caso de manifestaciones atípicas se debe utilizar doble dosis por tres meses. En la fuga ácida nocturna el tratamiento consiste en indicar doble dosis de inhibidor de la bomba de protones (desayuno, cena).

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico son:

- Falta de respuesta al tratamiento médico (poco probable).
- Esofagitis grado III-IV de Savary Miller o C-D de Los Ángeles.
- Esofagitis leves o sin lesiones erosivas y reflujo patológico que requieren tratamiento médico prolongado por inicio inmediato de los síntomas al suspender el tratamiento.
- Paciente joven con recaídas frecuentes.
- Necesidad de recibir dosis cada vez más altas para obtener la respuesta sintomática adecuada.
- Síntomas extraesofágicos con buena respuesta al tratamiento médico.
- Pacientes que no cumplen con el tratamiento médico y las medidas generales o no desean continuar con ellas.
- Carencia de recursos económicos para llevar un tratamiento médico prolongado.

Los enfermos con asma bronquial tienen con frecuencia exposición anormal al ácido; cuando responden bien al tratamiento médico se les puede considerar como candidatos a cirugía antirreflujo con muy buenos resultados. La respuesta al tratamiento quirúrgico en pacientes con síntomas laríngeos es irregular.

Procedimientos quirúrgicos

Funduplicatura Nissen

El principio de funduplicatura Nissen (figura 16-4) se basa en crear un mecanismo valvular para controlar el reflujo, el acceso puede ser abdominal o torácico con cirugía abierta o de mínima invasión. Las indicaciones para abordaje abdominal varían y se escoge porque puede existir además enfermedad biliar coexistente, enfermedad péptica agregada, reparación torácica previa o bien por predilección del cirujano. Entre las indicaciones para abordaje torácico están el esófago acortado, estenosis esofágicas, reparación abdominal previa y lesión pulmonar coexistente. Se realiza disección del esófago intraabdomial y se realiza cierre de pilares del diafragma, rodeando el esófago con el fondo gástrico para cumplir con la funduplicatura de 360°. Este método tiene resultados excelentes que van de 85 a 95%, con mortalidad y morbilidad de 0.5%.[22-24]

Figura 16-4. Funduplicatura Nissen. Cirugía de mínima invasión.

Toupet

Es un método similar al anterior; se realiza una funduplicatura parcial de 180 a 240°. Se ha utilizado en pacientes en quienes el estudio manométrico indicó alteraciones en la motilidad del cuerpo del esófago.

Gastropexia de Hill

Se realiza la reducción de la hernia del hiato y después se cierran los pilares del diafragma. Se fija el estómago al ligamento arcuato en la fascia preaórtica. No se crea un efecto de válvula, por lo que es un método no utilizado en la actualidad.

En pacientes con antecedente de estenosis por esofagitis péptica se recomienda en primera instancia dilatación endoscópica, una vez realizada, se continúa con funduplicatura Nissen.

En los pacientes en quienes no es posible la rehabilitación esofágica se debe sustituir el funcionamiento del esófago a través de la técnica de ascenso gástrico (Akiyama-Orringer) o, en su caso, a través de la transposición de colon por esófago, con la finalidad de que el paciente pueda ingerir alimentos.

Se ha utilizado la prótesis de Angelchik, especie de dona plástica que puede ser adaptada al esófago intrabdominal, haciendo el efecto de una funduplicatura Nissen. El deslizamiento o migración de la prótesis a cavidad abdominal o bien a la torácica, ha hecho que ésta no sea utilizada con frecuencia.

Procedimiento de Belsey Mark IV

Paciente con esófago acortado o con hernias de hiato mixtas que requieren de un abordaje torácico a través del cual se realiza la reducción de la hernia y se forma un sistema valvular a través de sutura que van del estómago al esófago como mecanismo antirreflujo de 240° y fijación del estómago al diafragma para que se localice en la cavidad abdominal (figura 16-5).

Complicaciones intraoperatorias y posoperatorias

Las principales complicaciones intraoperatorias son:

- Perforación del esófago.
- Perforación gástrica.
- Laceración hepática.
- Lesión del bazo.
- Neumotórax.
- Enfisema mediastinal o subcutáneo del cuello en cirugía de mínima invasión.

Asimismo parte, las principales complicaciones posoperatorias son:

- Disfagia.
- Síndrome de la burbuja atrapada o retención de gas.
- Imposibilidad para vomitar.

Tratamiento endoscópico

Gastroplastia endoscópica. En esta técnica se emplea el sistema de sutura Endocinch. Con una cápsula de sutura que se fija en el extremo distal del endoscopio con un mango de control de la sutura. Se realizan varias plicaturas que se colocan 1-2 cm por debajo de la unión mucosa esofagogástrica y se pasa la sutura a través de la mucosa y submucosa.[25]

Stretta o ablación por radiofrecuencia. Mediante energía que se pasa en la región esofagogástrica por medio de un catéter introducido por el canal de biopsia del endoscopio, se produce una zona de alteración que disminuye la frecuencia de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior y crea una zona de mayor presión, evitando el reflujo.

Inyección de sustancias como colágeno, politetrafluoretil o polimetilmetacrilato incrementan la presión del esfínter esofágico inferior.

Sistema plicator. Plicatura endoluminal del fondo del estómago formando un mango para dar un sistema de aumento de presión y evitar el reflujo.[26] Estos métodos endoscópicos no han demostrado un efecto persistente, por lo que su aplicación como método terapéutico está cayendo en desuso.

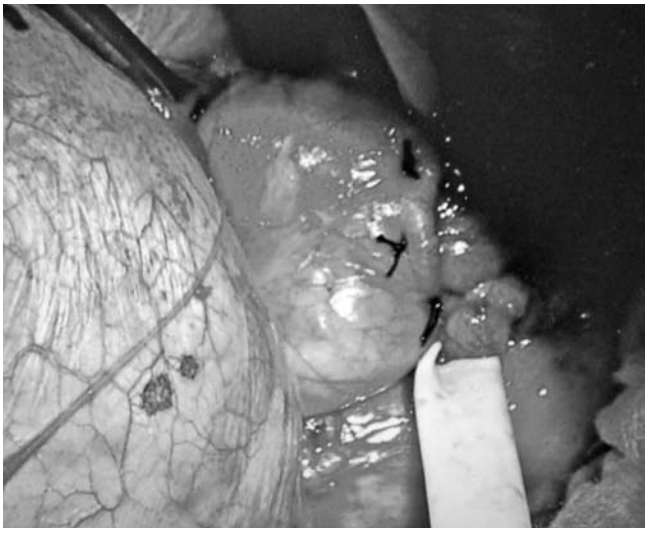


Figura 16-5. Procedimiento de Belsey Mark IV. Vía torácica.

REFERENCIAS

1. **KAHRILAS PJ, HOGAN WJ.** *Gastrointestinal disease*. 5a ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 378-401. 1993.
2. **MÉNDEZ SN, BECERRA LI.** Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Méndez SN. *Gastroenterología*. México: McGraw-Hill Interamericana, 267-281. 2005.
3. **MURGUÍA DN, DZIB SJ.** Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Murguía DD: *Gastroenterología y Hepatología Práctica*. México DF: Intersistemas Editores, 18-33. 1999.
4. **ANGINAZA A, CHAMBERS J, COOKE R** *et al.* Non-cardiac chest pain. Is it gastroesophageal reflux? Gut 32:A1212-A1213. 1991
5. **AMINDRA S, DONALD CO.** Medical therapy for gastroesophageal reflux disease. Mayo Clinic Proceedings 76(1):102-106. 2001.
6. **GÓMEZ EO, REMES TJ, RUIZ J** *et al.* Utilidad diagnóstica del cuestionario de Carlsson-Dents en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Rev Gastroenterol Méx* 69(1):16-23. 2004.
7. **JOHNSON F, WEYWADT L, SOLHAUG JH.** One week omeprazole treatment in the diagnosis of gastroesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol* 33:59-66.
8. **SCHENK BE, KUIPERS EJ, KLINKENBERG KE.** Omeprazole as a diagnostic tool in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 92:1997-2000.
9. **REMES TJ, CARMONA SR, SOTO PJ** *et al.* Utilidad del rabeprazol como prueba diagnóstica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva. *Rev Gastroenterol Méx* 7(3):276-283. 2005.
10. **OTT DJ, DODDS WJ, WU WC, GELFAND DW, HOGAN WJ.** Current statss of radiology in evaluating for gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 4:365-375. 1982.
11. **FASS R, TOUGAS G.** Functional heartburn: the stimulus, the pain, and the brain. *Gut* 51:885-892. 2002.
12. **OLLYO JB, LANG FC, MONIER P.** Savary Miller´s new endoscopyc grading of reflux aesophagitis: A simple, reproducible, logical, complete an useful classification. *Gastroenterology* 1:98-100. 1990.
13. **SCHNOLL SF, HERNÁNDEZ AB, SHAH T.** Capsule endoscopy: can it replace upper gastrointestinal endoscopy to screen for Barrett´s? *Gastrointestinal Endosc* 59:AB 263. 2004.
14. **GALAL N, CHONG SK, COOK V** *et al.* Correlation of abdominal ultrasonographic findings with continuos 24 hour-pH-monitoring oesophageal studies in children with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 126(Suppl.2):A-318. 2004.
15. **JENKINS AF, COWAN RJ, RICHTER JE.** Gastroesophageal scintigraphy: is it a sensitive test for gastroesophageal reflux disease? *J Clin Gastroenterol* 7:127-131. 1985.
16. **STEIN HJ, HINDER RA, DEMEESTER TR.** Clinical use of 24-hour gastric pH monitoring vs diisopropyl iminodiaceteic acid (DISIDA) scanning in the diagnosis of pathologic duodenogastric reflux. *Arch Surg* 125(8): 966-970. 1990.
17. **MELLOW MH, SIMPSON AG, WATT L** *et al.* Esophageal acid perfusion in coronary disease. Induction of myocardialmischemia. *Gastroenterology* 7:127-131. 1985.
18. **HOWARD PJ, MAHER L, PRYDE A.** Symptomatic gastroesophageal reflux abnormal acid exposure and mucosal acid sensibility are three separate, though related aspects of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 32:128-132. 1991.
19. **VALDOVINOS DM, REMES TJ, RUIZ AJ** *et al.* Medición exitosa del pH esofágico con la cápsula de Bravo en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Méx* 69(2):63-68. 2004.
20. **SHAY S, SIFRIM D, TUTUIAN R** *et al.* Multichannel intraluminal impedance (MII) in the evaluation of patients with persistent GERD symptoms despite proton pump inhibitors (PPI): A multicenter study. *Gastroenterology* 124(Suppl.1): A-537(T1633).
21. **PÉREZ TE.** Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Lineamientos generales en el tratamiento. Uso de procinéticos y bloqueadores H2. En: Murguía DD. *Esofagología Clínica*. México DF: Nieto Editores. 75-78. 2006.
22. **KHAN MA, SMYTHE A, GLBE J** *et al.* Randomized controlled trial of laparoscopic Nissen versus Lind funduplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 44:269-275. 2009.
23. **LORD RV, DEMEESTER SR, PETERS JH** *et al.* Hiatal hernia, lower esophageal sphincter incompetence, and effectiveness of nissen fundaplication in the spectrum of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg* 13:602-610. 2009.
24. **BYRNE PJ, RAVI N, AL-SARRAF N** *et al.* The Rossetti-Nissen fundoplication-effective in managing gastro-oesophageal reflux disease. *Surgen* 6:19-24. 2008.
25. **OZAWA S, KUMAI K, HIGUCHI K** *et al.* Short —term and long —term outcome of endoluminal gastropication for the treatment of GERD: the first multicenter trial in Japan. *J Gastroenterol*. 2009.
26. **LIAOM CC, LEE CL, LIN BR** *et al.* Endoluminal gastropication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a 2-year prospective pilot study from Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol* 23:398-405. 2008.

CAPÍTULO 17

Cáncer de esófago

Eduardo Pérez Torres • Juan Miguel Abdo Francis

Introducción

El cáncer de esófago representa una patología importante, ya que dentro de las neoplasias del tubo digestivo ocupa el sexto sitio, superado por el cáncer gástrico, el cáncer de colon y las neoplasias de la glándula pancreática, de la vesícula biliar y de las vías biliares. Se presenta con mayor frecuencia entre la quinta y séptima década de la vida. Es más común en el sexo masculino, con una relación de 3:1 respecto al sexo femenino.

Los países con mayor incidencia de esta neoplasia son: Irán, Irak, Siria, Turquía, Afganistán, las Repúblicas Soviéticas del Sur, Siberia, Mongolia y la provincia de Honan en China. La incidencia en esta vasta región va de 100 a 400 × 100 000 habitantes, cifra que contrasta con la incidencia de 3 × 100 000 en Estados Unidos.[1]

Etiología

Se han determinado varios factores. La ingesta de alimentos con conservadores como los ahumados e incluso con conservadores como nitrosaminas ha sido relacionada con esta patología. Los elementos nitrogenados necesitan de su transformación para formar alquilantes que interactúan con moléculas de DNA para alterar su estructura. Xia y colaboradores[2] determinaron que algunas especies de hongos producen toxinas mutagénicas y carcinogénicas, como *Fusarium* y *Alternaria*. También encontraron la asociación de *Candida albicans* con hiperplasia y carcinoma temprano.

La misma ingesta de alimentos calientes puede ocasionar cambios en la reestructuración de la mucosa del esófago con alteraciones significativas.

El tabaquismo, junto con la ingestión de sustancias carcinogenéticas, ocupa también un lugar importante. El estudio de Auerbach y colaboradores demostró que, en pacientes no fumadores, 6.6% tuvo algunos núcleos atípicos en la capa basal, sin carcinoma *in situ*.[3] En el grupo de fumadores encontró núcleos atípicos en 79.8% de los casos, y carcinoma *in situ* en 1.9%.

El alcohol aumenta la exposición de las células a los oxidantes, por lo que se aumenta el daño del DNA favoreciendo la presencia de neoplasia.[4] La deficiencia vitamínica (vitaminas A y C) con disminución en la protección de la mucosa es un factor que se debe tomar en consideración.

El gen *C-MYC* se encuentra asociado en el ciclo celular, en la transformación, diferenciación y muerte celular. Su actividad se ha encontrado en 15% de los tumores epidermoides estudiados en China.[5] La mutación del gen *p53* supresor, se relaciona con el cáncer de esófago. Los rangos de mutación varían de 30 a 85%.[6]

Las siguientes enfermedades esofágicas tienen relación con esta neoplasia:

Tilosis. Padecimiento dermatológico caracterizado por hiperqueratosis plantar y palmar que se ha relacionado con papilomatosis del epitelio del esófago, con una elevada incidencia del carcinoma epidermoide estimada en más de 95% de los casos.[7]

Anemia ferropriva y membranas esofágicas. Como en el síndrome de Kelly-Patterson o de Plummer-Vinson, en donde las membranas presentan cambios displásicos y a veces carcinoma *in situ*.

Enfermedad diverticular del esófago. La presencia del divertículo de Zenker con cambios estructurales en la mucosa se relaciona con el cáncer de esófago en un rango que varía de 0.3 a 0.4%.[8]

Trastornos motores del esófago. La acalasia, en 1 a 2% de los casos puede desarrollar cambios en la estructura de la mucosa con la presencia de esta patología.

Quemadura por cáusticos. En la que hay cambios en la regeneración celular puede dar como resultado el desarrollo de displasia y, por consiguiente, carcinoma en el esófago.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Pacientes con esófago de Barrett presentan una incidencia anual para el desarrollo de adenocarcinoma de 0.6%. Estudios de citometría de flujo para determinar DNA anormal en la metaplasia del esófago de Barrett han observado una progresión desde metaplasia hasta adenocarcinoma.[9]

Anatomía patológica

En la actualidad, el porcentaje de presentación de un carcinoma epidermoide y un adenocarcinoma es muy similar; esto se debe a ERGE y la presencia de epitelio de Barrett.[10] Desde el punto de vista macroscópico, se puede presentar como vegetante, ulcerado o escirroso (infiltrante).

Localización

La neoplasia del esófago se presenta con mayor frecuencia en el tercio medio del esófago, ocupando aproximadamente 48%, seguido muy de cerca por la localización en el tercio inferior, casi 46%, y el otro porcentaje en el tercio superior.

Cuadro clínico

El diagnóstico en etapas tempranas es difícil. Entre 80 a 85% de los casos se diagnostican en etapas avanzadas. De los que se detectan en estadios de curación, 15 a 20% tendrá una supervivencia a cinco años.

La sintomatología de neoplasia en estadios tempranos no es característica, ya que para que exista sintomatología se requiere que por lo menos 50% de la luz del esófago se encuentre ocupada.

Es posible realizar la detección temprana, sobre todo cuando existe el diagnóstico de esófago de Barrett, en donde se haya demostrado displasia grave.

La mayoría de los casos se diagnostican por la presencia de un síndrome esofágico. Los datos clínicos son: disfagia, que se hace progresiva de alimentos sólidos a líquidos, con la posibilidad de diagnóstico diferencial en los trastornos motores del esófago por la disfagia paroxística, primero a líquidos y luego a sólidos, ya que se trata de vencer la resistencia por la presión de la columna que se presenta en el esófago.

Al presentar imposibilidad de pasar alimento, éste se estanca y el paciente manifiesta regurgitación.

El alimento en el esófago hace que se descomponga, por lo que se presenta halitosis. La posibilidad de vencer la resistencia hace que el paciente pueda padecer ptialismo y psialorrea. Quizá haya datos de alteración pulmonar, como tos o problema de bronquitis por la regurgitación. La pérdida de peso secundaria a la desnutrición se hace evidente.

La localización del tercio superior de la neoplasia, de acuerdo con su evolución, puede ocasionar disfonía cuando se ha tomado el nervio laríngeo recurrente y, en su caso, el problema de la vena cava superior.

En pocos casos, la adhesión del esófago a la vía respiratoria puede ocasionar fístulas esofagotraqueales o esofagobronquiales con tos inmediata después de la ingesta de alimentos y problemas graves de neumonitis. En raros casos se ha reportado fístula esofagoaórtica con un alto grado de mortalidad.

En la mayoría de los casos, la exploración física no muestra hallazgos relevantes, ya que el esófago es un órgano con localización del mediastino posterior.

Diagnóstico diferencial

Las patologías más frecuentes son:

- Estenosis esofágica secundaria a quemaduras por cáusticos.
- Divertículos esofágicos con compresión extrínseca del órgano.
- Masas tumorales mediastinales.
- Trastornos motores del esófago.
- ERGE complicada por estenosis péptica.
- Ingesta de cuerpos extraños.

El cuadro clínico sugiere la patología. En pacientes menores de 50 años de edad hay que descartar en primera instancia, enfermedad esofágica por reflujo complicada, seguida de trastornos motores del esófago y finalmente cáncer de esófago. En pacientes mayores de 50 años de edad se invierte la secuencia.

Los estudios de laboratorio no son diagnósticos. Se puede encontrar en la biometría hemática anemia crónica compensada. Las pruebas de funcionamiento hepático pueden indicar en forma indirecta la desnutrición del paciente por la alteración de las proteínas totales y de la relación de albúmina y globulina.

Se han utilizado marcadores tumorales, no son específicos y sus valores pueden ser normales o alterados. Los más comunes son antígeno carcinoembrionario, α-fetoproteína. Los estudios de gabinete corroboran el diagnóstico una vez hecho el estudio de anatomía patológica.

La serie esofagogastroduodenal con doble contraste, la imagen normal del esófago con los bordes bien definidos y pliegues normales se ve alterada con defectos de llenado negativo y positivo. Ocurre defecto de llenado positivo cuando se llena con bario, como en el caso de una neoplasia ulcerada. La mayor parte de las imágenes demuestran defecto de llenado negativo, la masa tumoral en el esófago no se impregna de bario, por lo que escurre por sus bordes, lo que hace que los mismos se pierdan y se muestre la neoplasia en forma indirecta (figura 17-1).

La panendoscopia da una visión directa del esófago, indica a qué distancia de la arcada dentaria superior se encuentra la patología y muestra macroscópicamente el tipo. La biopsia y cepillado hacen el diagnóstico. Se podría decir que es el estudio de primera instancia, pero en ocasiones la estenosis es tan importante que el endoscopio no pasa ni tampoco la pinza de biopsia, por lo que el estudio contrastado con bario o medio hidrosoluble suele ser complementario, indicando la longitud del tumor y su localización.

La estadificación local se realiza con la ecoendoscopia, ya que al funcionar el transductor ultrasonográfico indica las capas del esófago que han sido tomadas por el tumor, e incluso se puede tomar biopsia guiada con mayor facilidad. Tiene una seguridad de 84% para tamaño tumoral y 77% para ganglios linfáticos, comparado con una seguridad de 50% de la tomografía axial computarizada (TAC).[11] La determinación de la resecabilidad se debe llevar a cabo con estudios de estadificación.

Algunos estudios sencillos, como la telerradiografía del tórax, permiten determinar si existen o no metástasis en la región pulmonar.

El ultrasonido hepático con determinación de metástasis en este órgano es de utilidad; en ese caso es preciso recordar que debido a la irrigación venosa, arterial y linfática, las metástasis a distancia ocurrirían en el hígado y luego en el pulmón.

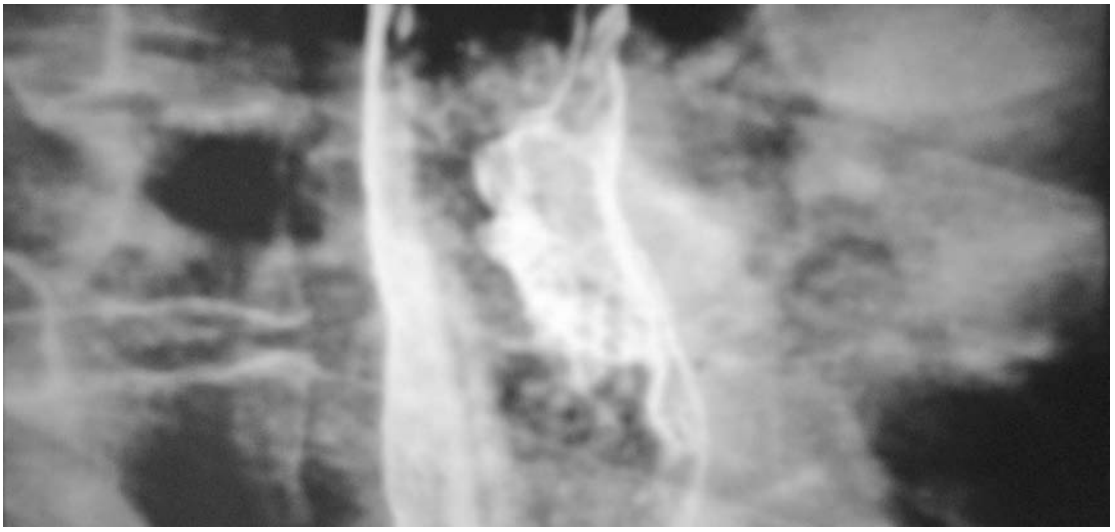


Figura 17-1. Esofagograma. Se observa neoplasia en tercio medio del esófago.

Por lo anterior, lo más conveniente es realizar una TAC de abdomen y tórax para una clasificación adecuada. Los criterios de estadificación para el esófago mediastinal se basan en el efecto de masa y en la pérdida de planos grasos. Si hay pérdida de planos grasos indica la invasión de estructuras adyacentes. La especificidad para determinar metástasis ganglionares es de 83 a 95%, pero baja sensibilidad, de 22 a 58% (figura 17-2).

La tomografía por emisión de positrones (TEP) utiliza 18F-fluorodesoxiglucosa, por lo que se pueden detectar metástasis a distancias que no son evidentes por TAC.[12] No se ha encontrado diferencia entre el uso de la imagen por resonancia magnética (IRM) y la tomografía.

La toracoscopia y la laparoscopia se utilizan para detectar metástasis en la región mediastinal y subdiafragmática.

Procedimientos como la laringoscopia y la broncoscopia pueden utilizarse en caso de que el tumor invada la porción del nervio laríngeo recurrente o de las vías respiratorias.

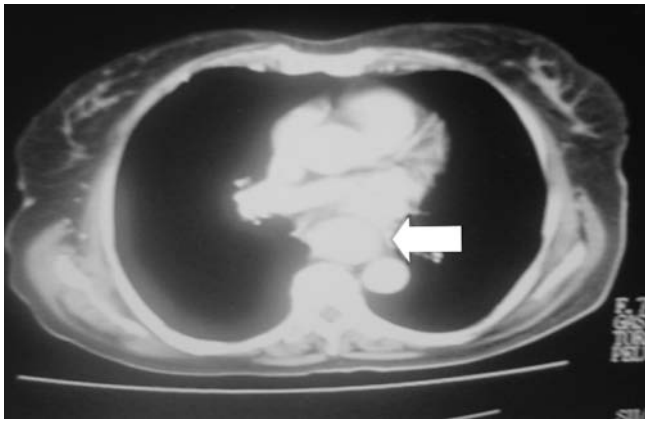


Figura 17-2. TAC. Lesión de esófago torácico que ocupa la luz del órgano.

Estadificación

Se lleva a cabo con la clasificación de la *American Joint Committe on Cancer* que considera la presencia del tumor, ganglios (nódulos) y metástasis (TNM).

Así, se indica T0 sin tumor, Tx tumor no localizado, Tis tumor *in situ*, T1 tumor en mucosa, T2 tumor en muscular, T3 tumor en adventicia y T4 tumor en órganos adyacentes. N0 sin ganglios, N1 ganglios positivos, M0 sin metástasis y M1 con metástasis.

Tumores del esófago inferior: M1a metástasis en ganglios celiacos, M1b otras metástasis a distancia.

Tumores del esófago medio: M1a no aplicable, M1b ganglios linfáticos no regionales y/o otras metástasis a distancia.

Tumores del esófago superior: M1a metástasis en ganglios cervicales, M1b otras metástasis a distancia.

Derivado de lo anterior, se clasifica en cuatro estadios, mismos que se indican en el cuadro 17-1.[13]

Tratamiento

Tratamiento quirúrgico

La posibilidad de una resección curativa varía de 15 a 20% de los casos, y la supervivencia media a cinco años es de 15 a 20%.

La resección quirúrgica se puede realizar por medios endoscópicos cuando el tumor se encuentra confinado a la mucosa. Se hace una marcación de los límites del tumor y por medio de endoscopia se infiltra solución salina submucosa que eleva esta capa l, la que es retirada con electrocauterio. Las complicaciones que se pueden presentar son hemorragia y perforación con un porcentaje de 3.6 a 20%.[14] Para pacientes que presentan neoplasia con tumor avanzado la esofagectomía es la indicada y los procedimientos pueden ser por vía abdo-

◈ **Cuadro 17-1.** Clasificación para cáncer de esófago

Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa I	T1	N0	M0
Etapa IIA	T2 T3	N0 N0	M0 M0
Etapa IIB	T1 T2	N1 N1	M0 M0
Etapa III	T3 T4	N1 Cualquier N	M0 M0
Etapa IV	Cualquier T	Cualquier N	M1
Etapa IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
Etapa IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b

minal, toracoabdominal, con cirugía abierta o de mínima invasión.

Cuando el tumor se localiza en su tercio proximal, la resección abarcará una laringectomía, faringectomía parcial, esofagectomía total y traqueostomía terminal.

Para las neoplasias del tercio medio la operación de Lewis-Tanner es adecuada, y para las neoplasias del tercio inferior la de Orringer (Akiyama) es la considerada.

Orringer ha señalado los siguientes criterios para una indicación quirúrgica:

1. Una mortalidad operatoria no mayor a 15 por ciento.
2. Estancia hospitalaria posoperatoria que no exceda de dos semanas.
3. Que el paciente pueda deglutir una dieta normal.
4. Una baja posibilidad de complicaciones tardías que indiquen rehospitalizaciones.
5. Una supervivencia esperada mínima de un año después de la operación.

Esofagectomía transhiatal sin toracotomía (Orringer)

El procedimiento se realiza a través de incisión cervical izquierda y abdominal superior. La resección empieza con el componente abdominal y después el torácico a través del hiato, se completa la disección del esófago en el cuello para seguirla en el tórax superior, la movilización del estómago, preservando la irrigación de la curvatura mayor, con la formación de un tubo gástrico; después se realiza la correspondiente vagectomía y piloroplastia. Se realiza el ascenso gástrico para anastomosar al esófago cervical.

Abordaje de Ivor Lewis para lesiones del tercio medio

Técnica descrita en 1946, que en un principio se diseñó para realizarla en dos tiempos: el primero abdominal con movilización gástrica y yeyunostomía, y el segundo con toracotomía derecha con resección esofágica y anastomosis esofagogástrica en el vértice del hemitórax derecho. Este procedimiento ha sido aceptado para lesiones de la parte media e incluso inferior del esófago (figura 17-3).

Toracolaparotomía

En caso de neoplasia del tercio inferior del esófago, este abordaje con toracotomía izquierda proporciona excelente exposición. Se realiza disección del esófago y zona ganglionar, y se construye un tubo gástrico o en su caso se asciende el colon a la región cervical.[15-17]

La linfadenectomía en dos campos incluye la resección de relevos linfáticos localizados en el tercio superior del abdomen y del mediastino. La linfadenectomía en tres campos reseca los relevos ganglionares del abdomen, del mediastino y de la porción cervical.[18]

Tratamiento paliativo

La radioterapia se utiliza en pacientes con cáncer epidermoide, ya que es radiosensible.

La quimioterapia con 5 fluorouracilo y cisplatino se lleva a cabo con un mejor control locorregional. Estudios con radioterapia neoadyuvante han aumentado el porcentaje de resecabilidad.[19-21] La posibilidad de que el paciente pueda comer hace que el tratamiento paliativo se realice con endoprótesis; la clásica es Celestin; en la actualidad, las prótesis expandibles con globos de silastic o metálicas ocasionan apertura de la luz.

La lisis tumoral con alcohol absoluto u otra sustancia esclerosante se lleva a cabo a través de un procedimiento endoscópico, se inyecta en el tumor la sustancia que lo necrosa, lo que permite la apertura o el no cierre de la luz esofágica. La lisis con uso de rayo láser es similar al anterior.

La fototerapia se fundamenta en el uso de agentes fotosensibilizadores y el daño tisular con luz. Se utilizan derivados de porfiratos que se adhieren al tumor y se activan con la luz endoscópica. Los efectos adversos pueden ser dolor, fiebre, náuseas, perforación y estenosis esofágica.

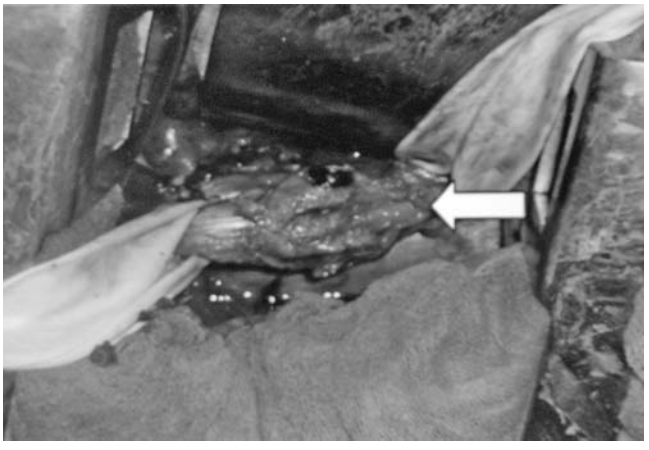


Figura 17-3. Toracotomía derecha. Disección de neoplasia de esófago en tercio medio.

Cuando el paciente presenta la neoplasia y existe posibilidad de que el endoscopio llegue al estómago, es factible realizar por vía endoscópica la colocación de una sonda de gastrostomía para alimentación.

En casos seleccionados, la gastrostomía por vía quirúrgica abierta o de mínima invasión se puede realizar como tratamiento paliativo de esta neoplasia.

Conclusiones

El cáncer de esófago es una patología que ocupa un lugar importante en las neoplasias malignas del tubo digestivo. El diagnóstico en el mayor porcentaje se realiza en estadios avanzados. El dato clínico principal es la disfagia. El único tratamiento curativo es el quirúrgico.

REFERENCIAS

1. **CORTÉS GR, VILLASEÑOR CR.** Cáncer de esófago. *Rev Gastroenterol Méx* 62 (3):149-159. 1997.
2. **XIA SH, ZHAN Y.** Fungal invasion in esophageal tissue and its possible relation to esophageal carcinoma (in Chinese). *Chin Med J* 58:392-396. 1978.
3. **AUERBACH O, STOUT AP.** Histologic changes in relation to smoking habits. *Arch Envirom Health* 11:4-15. 1965.
4. **BLOT WJ.** Alcohol and cancer. *Cancer Res (Suppl)* 52:2119-2123. 1992.
5. **LU SH, HSIEH LL.** Amplification del REGF and c-myc genes in human esophageal cancers. *Int J Cancer* 42:502-505. 1998.
6. **JASKIEWICKZ K, DE GROOT KM.** P53 gene mutants expression, celular proliferation and differentiation in oesophageal carcinoma and non- cancerous epithelium. *Anticancer Res* 14:37-40. 1994.
7. **HARPER PS, HARPER RM.** Carcinoma of the oesophagus with tylosis. *Q J Med* 39:317-333. 1979.
8. **PÉREZ TE, PÉREZ PJ, BERNAL SF** *et al.* Diagnóstico y tratamiento del divertículo de Zenker. *Rev Med Hosp Gen Méx* 68(3):155-159. 2005.
9. **GIMENEZ A, MINGUELA A.** Flow cytometric DNA analysis and p53 protein expressionshow a good correlation with histologic findings in patientes with Barrett´s esophagus. *Cancer* 83:641-651. 1998.
10. **ALPERN HD, BUELLC, OLSON J.** Increasing percentage of adenocarcinoma in primary carcinoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 84:574. 1989.
11. **VAN DAM J, RICE TW.** High-grade malignant stricture is predictive on esophageal tumor stage. *Cancer* 71:2910-2917. 1993.
12. **CHOI JY, LEE LH.** Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nuc Med* 41:808-815. 2000.
13. Esophagus AJ. *Cancer Staging Manual*. 5a ed. EUA: Lippincott-Raven. 1997.
14. **SCHNELL TG, SONTAG SJ, CHEJFEC G.** Long term nonsurgical management of Barrett´s esophagus with high-grade dysplasia. *Gastroenterology* 120:1607-1619. 2001.
15. **SURGABAKER D, DE CAMP M, LIPTAY M.** Procedimientos quirúrgicos para resecar y reemplazar el esófago. En: Maingot. *Operaciones abdominales*. Buenos Aires: Ed. Panamericana. 821-844. 1998.
16. **WILKINS E.** Techniques of Esophageal Reconstruction. En: Shackelford. Surgery of the Alimentary Tract. 3a ed. WB Saunders Company. Vol. I:387-407. 1991.
17. **ORRINGER M.** Transthoracic versus transhiatal esophagectomy: what difference does it make? *Ann Thorac Surg* 44:116-118. 1987.
18. **AKIYAMA H, TSURUMARU M, UDAGAWA H.** Radical lymph noide dissection for cáncer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* 220: 364-372. 1994.
19. **ARAUJO CM, SOUHAMI L.** A randomizaed trial comparing radiation therapy vs concomitant radiation therapy and chemotherapy in carcinoma of the thoracic esophagus cancer. *Cancer* 67:2258-2261. 1991.
20. **HERSSOVICK A, MARTZ K, SARRAF M.** Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl Med* 326:1593-1598. 1992.
21. **KELSEN DP, MINSKY B, SMITH M.** Preoperative therapy for esophageal cancer: A randomized comparison of chemotherapy *vs* radiation therapy. *J Clin Oncol* 8:1352-1361. 1990.

SECCIÓN V

Estómago

Contenido de sección

Capítulo 18 Anatomía y fisiología del estómago
Capítulo 19 Hormonas gastrointestinales
Capítulo 20 Dispepsia
Capítulo 21 *Helicobacter pylori* y enfermedades asociadas
Capítulo 22 Gastropatías y gastritis
Capítulo 23 Enfermedad ulcerosa péptica
Capítulo 24 Cáncer gástrico

CAPÍTULO 18

Anatomía y fisiología del estómago

Nashiely Gil Rojas • Carlos A. Cerda Galomo • Jorge A. Uribe Kalafatic

Embriología

El tracto gastrointestinal es el principal derivado de la hoja germinativa endodérmica. Su formación y desarrollo dependen en gran medida del plegamiento cefalocaudal y lateral del embrión. En consecuencia, la formación del intestino tubular es un fenómeno pasivo y consiste en la inversión e incorporación de parte del saco vitelino revestido por endodermo en la cavidad corporal, quedando un conducto angosto y largo: conducto onfalomesentérico o vitelino.

En la región anterior del endodermo se forma el intestino anterior; en la región caudal, el intestino posterior, y entre ambas el intestino medio; éste comunica con el saco vitelino a través de un pedículo: el conducto onfalomesentérico.

El estómago aparece como una dilatación fusiforme del intestino anterior a la cuarta semana de desarrollo, y termina de formarse a la séptima semana, adquiriendo su forma asimétrica y posición definitiva al descender, girar y dilatarse en forma progresiva junto con el alargamiento de la curvatura mayor.

Anatomía

Ubicación

El estómago está situado en el cuadrante superior e izquierdo del abdomen, ocupa una parte del epigastrio, parte de la región umbilical y el hipocondrio izquierdo. Su forma, tamaño, posición y dimensiones varían según la edad, sexo, postura, tono muscular y el momento fisiológico.

Tamaño

El estómago mide 25 cm en su eje longitudinal, 12 cm en su eje transverso y 8 cm en su eje anteroposterior. Su capacidad es de 1 000 a 1 500 cm^3.

Morfología externa

El estómago tiene la forma de una J, con una porción descendente o vertical y una porción horizontal, y cuando está distendido adquiere una forma piriforme. Tiene dos caras, una anterior y otra posterior con dos curvaturas, una mayor y otra menor. Posee dos extremos u orificios, uno superior llamado cardias, y otro inferior, la porción pilórica.

El cardias es el punto más fijo del estómago, situado a la izquierda del plano medio tras el séptimo cartílago costal a 2.5 cm de su unión con el esternón, a nivel de T11 a 10 cm de la pared abdominal anterior y 40 cm de la arcada dentaria. El esófago desemboca en el orifico del cardias que tiene una función esfinteriana, el cardias está separado del fondo por la escotadura o angulación cardial o ángulo de Hiss. La porción pilórica que tiene continuidad con el duodeno suele dividirse en antropilórico y canal del píloro.

La porción vertical comprende dos terceras partes de la longitud del estómago. Tiene dos segmentos superpuestos, el fondo y el cuerpo del estómago que se continúa con la región pilórica. El fondo gástrico es la parte redondeada situada arriba del nivel del orificio cardiaco en forma de cúpula. El cuerpo es cilíndrico, aplastado de adelante hacia atrás, se continúa con la porción horizontal.

La cara anterior está tapizada por peritoneo, cubierta por los cartílagos costales que van del sexto al noveno, a la derecha contacta con el hígado, el ligamento falciforme y la pared abdominal. La zona izquierda de esta superficie es posterior al reborde costal izquierdo, se encuentra en contacto con el diafragma, que la separa de la pleura izquierda, la base del pulmón izquierdo y el pericardio. La porción superior e izquierda de esta superficie se hace posterolateral y entra en contacto con la cara gástrica del bazo. La mitad derecha está en relación con los lóbulos izquierdo y cuadrado del hígado y con la pared abdominal anterior.

La cara posterior está en contacto con el diafragma, se relaciona con el bazo, glándula suprarrenal izquierda, riñón izquierdo, cara anterior del páncreas, arteria esplénica, cara superior del mesocolon transverso, colon transverso y su ángulo izquierdo; todas estas estructuras forman la depresión llamada lecho gástrico, pero el estómago está separado de éstos por la transcavidad de los epiplones.

La curvatura menor forma el borde derecho del estómago, está unida al hígado por el epiplón menor (gastrohepático), por el que cursan los vasos gástricos derecho e izquierdo. Forma una escotadura, la escotadura angular, la cual es tomada para indicar la unión entre el cuerpo y el antro, pero la verdadera división se realiza desde el punto de vista histológico.

La curvatura mayor tiene una dirección anteroinferior con una longitud cuatro a cinco veces más que la menor, comienza

en la escotadura cardial, continúa con el punto de convexidad más alto que es el fondo a nivel del quinto espacio intercostal, unida al bazo por el epiplón gastroesplénico que conduce a los vasos cortos y al colon por el ligamento gastrocólico, que lleva los vasos gastroepiploicos.

Superficie interna del estómago

Cuando se abre la víscera mediante un corte a través del plano que delimita sus dos curvaturas, se pueden observar dos segmentos; una porción globulosa hacia la izquierda y una porción estrecha y tubular hacia la derecha. La transición entre estas dos regiones es gradual y su división es puramente arbitraria. La escotadura cardial se encuentra a la izquierda de la porción abdominal del esófago, su proyección dentro de la cavidad aumenta a medida que el órgano se dilata, por lo que se ha supuesto que actúa como válvula que evita la regurgitación hacia el esófago. La elevación correspondiente a la escotadura pilórica se reconoce señalando el comienzo de la región pilórica, cuyo final viene marcado por el engrosamiento circular del esfínter pilórico.

Los moldes realizados del interior del estómago han demostrado la existencia de un canal (canal gástrico) que se extiende a lo largo de la curvatura menor, desde el cardias hasta la escotadura pilórica (figura 18-1).

La estructura de la pared gástrica del estómago —de afuera hacia adentro— está formada por cuatro capas: serosa, muscular, submucosa y mucosa.

La mucosa del esófago distal tiene un grueso epitelio escamoso estratificado, que cambia de forma abrupta a nivel del cardias a un epitelio regular simple de células epiteliales columnares y altas que secretan moco. La mucosa del estómago tiene arrugas, pliegues; en la región de curvatura menor la mucosa forma 4 a 5 pliegues longitudinales paralelos, en el resto las arrugas están dispuestas con menos regularidad, en toda la superficie hay pequeños mamelones de hasta 6 mm de diámetro.

La submucosa está formada por tejido areolar con fibras elásticas y grasa, contiene un extenso plexo de vasos sanguíneos y nervios.

La capa muscular está situada inmediatamente debajo de la serosa; tiene tres estratos, interno oblicuo, medio circular y externo longitudinal (figura 18-2).

Peritoneo visceral gástrico

El peritoneo visceral gástrico, o serosa, tiene dos hojas que cubren al estómago, tapizan su pared anterior y posterior, la serosa está separada de la muscular subyacente por una capa delgada de tejido celular (subserosa).

La hoja anterior asciende y cubre la cara anterior del cardias, el fondo gástrico y esófago abdominal antes de reflejarse sobre la cara abdominal del diafragma. A lo largo de la curvatura menor se dirige a la cara visceral del hígado, forma la hoja anterior del epiplón menor y el ligamento hepatogástrico. A lo largo de la curvatura mayor se prolonga hacia arriba a la izquierda hacia el hilio del bazo. Abajo, hacia el colon transverso constituye parte de los ligamentos gastroesplénico, gastrocólico y epiplón mayor.

La hoja posterior hacia arriba no llega al fondo gástrico, se refleja hacia la pared abdominal posterior antes de llegar a la cara posterior del cardias, la cara posterior del fondo está desprovista de peritoneo (ligamento gastrofrénico). Continúa por la curvatura menor y forma la hoja posterior del epiplón menor. Por la curvatura mayor forma la hoja posterior del ligamento gastroesplénico y del ligamento gastrocólico.

A nivel del píloro, las hojas también se prolongan hacia arriba para constituir el epiplón menor, ligamento hepatogástrico. Abajo forma la parte derecha del ligamento gastrocólico y epiplón mayor.

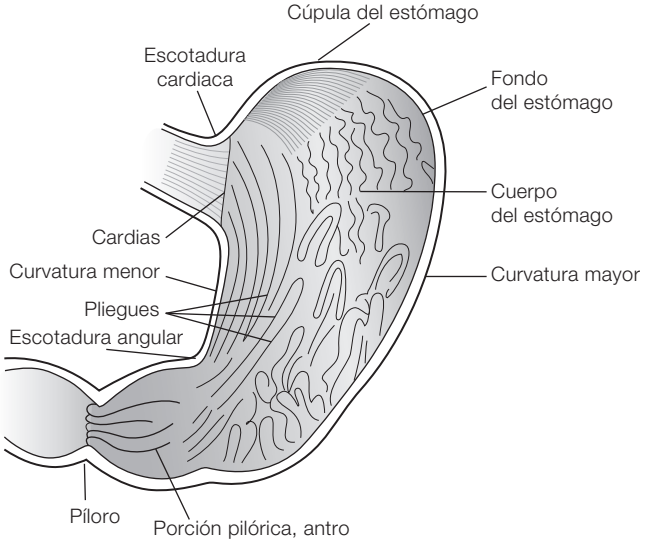


Figura 18-1. Estructura anatómica del estómago.

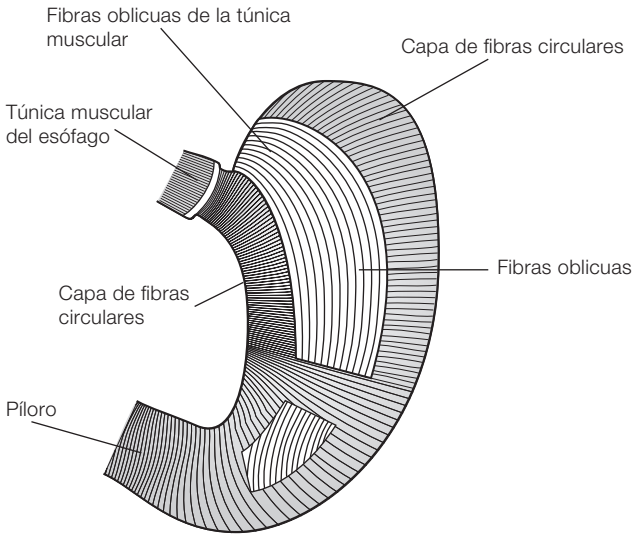


Figura 18-2. Fibras musculares del estómago.

Las hojas peritoneales anterior y posterior en la curvatura mayor y menor contienen entre sí tejido conjuntivo por el que transcurren vasos y nervios del estómago.

El epiplón menor se encuentra entre la curvatura menor y el hilio hepático. Tiene dos bordes viscerales, un borde diafragmático o vértice y un borde libre derecho que es el vestíbulo de la transcavidad de los epiplones. El borde gástrico se inserta en el borde derecho del esófago, en la curvatura menor y en la porción superior del duodeno.

En el ligamento gastroesplénico, ambas hojas peritoneales gástricas se adosan y van desde la mitad superior de la curvatura mayor del estómago hasta el hilio del bazo. Contiene a la arteria gastroepiploica y los vasos cortos. Se continúa con el ligamento gastrofrénico.

El epiplón mayor nace de la curvatura mayor y del borde inferior de la porción superior del duodeno. Las dos hojas descienden hasta el pubis, se inflexionan y se dirigen arriba y atrás para adosarse a la cara superior del mesocolon transverso (figura 18-3).

Relaciones del estómago

Relaciones anteriores

El estómago es un órgano abdominal, su parte superior está en contacto con el diafragma izquierdo y su parte inferior está en la región epigástrica.

La porción por detrás de la pared torácica corresponde al fondo y mitad superior del cuerpo del estómago. Se relaciona con el hemidiafragma izquierdo y la cavidad torácica adelante y se proyecta del quinto al noveno espacio intercostal. Está relacionado arriba con el borde inferior del pulmón, el pericardio y cara inferior del corazón.

Arriba y a la derecha, entre el estómago y el diafragma, está el lóbulo izquierdo del hígado, por abajo y a la izquierda entra en contacto directo con el diafragma. Se forma el espacio semilunar de Traube, hipersonoro a la percusión.

La parte inferior del cuerpo del estómago, la incisura angular, el antro y el píloro, están en contacto directo con la pared del abdomen.

En el epigastrio el estómago se proyecta en el triángulo de Labbe, el cual está limitado arriba a la derecha por el borde anterior del hígado, arriba a la izquierda por el borde condral, abajo una línea horizontal ficticia que une los novenos cartílagos costales (figura 18-4).

Relaciones posteriores

El segmento superior que no está peritonizado corresponde a la cara posterior del fondo vecina a la porción cardial, donde se relaciona directamente con el pilar izquierdo del diafragma. Se relaciona con la arteria gástrica izquierda, pliegue gastropancreático, adherencia de ligamento gastrofrénico, glándula suprarrenal izquierda y polo superior del riñón.

El segmento inferior está recubierto por peritoneo y se encuentra separado de la pared posterior por la transcavidad de los epiplones. Se relaciona arriba con la cara anterior del cuerpo y cola del páncreas y arteria esplénica; abajo con el colon transverso, flexura duodeno-yeyunal y el intestino delgado.

La curvatura mayor se relaciona con la cara visceral del bazo, el ligamento gastroesplénico, vasos gástricos cortos, vasos gastroepiploicos izquierdos. El borde inferior se relaciona con el ligamento gastrocólico, epiplón mayor y arterias y venas gastroepiploicas derechas e izquierdas.

La curvatura menor se extiende del cardias al píloro; está recorrida por la gástrica izquierda y derecha, además de nervios

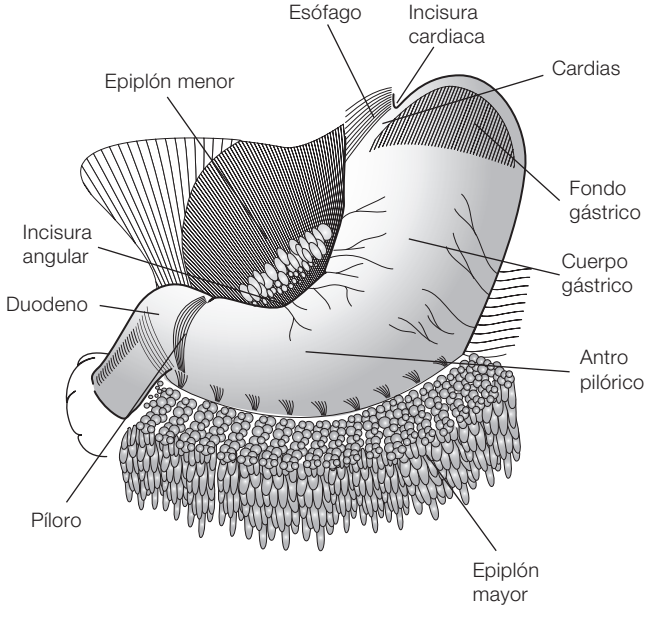


Figura 18-3. Distribución de los omentos.

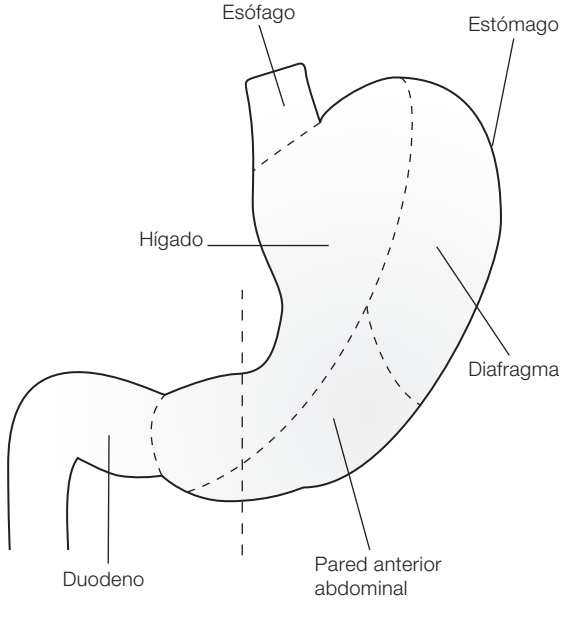


Figura 18-4. Relaciones anatómicas del estómago.

y ganglios linfáticos. Se halla unida al hígado por el epiplón menor. Atrás, la curvatura menor se relaciona con la entrada al receso inferior de la transcavidad de los epiplones y más atrás con el páncreas, además cruza la arteria esplénica.

La región celiaca se proyecta sobre las tres últimas vértebras torácicas y primera lumbar. Se encuentran por delante de los pilares del diafragma y tapizadas por peritoneo parietal, la vena cava inferior, la aorta abdominal, el tronco celiaco y los ganglios celiacos.

El cardias está adelante y a la izquierda del cuerpo de T11; por adelante se encuentra el vago izquierdo y lóbulo hepático izquierdo, por detrás está el pilar izquierdo del diafragma, el vago derecho y el hiato aórtico. Abajo a la derecha el vestíbulo de la transcavidad de epiplones, la región celiaca; a la derecha está el lóbulo caudado del hígado.

El píloro se ubica delante de la primera vértebra lumbar unido al hígado por el epiplón menor y al colon por ligamento gastrocólico. Se relaciona adelante con la pared abdominal anterior, atrás con el páncreas y arriba con la cara visceral del hígado (figura 18-5).

Irrigación arterial

El estómago tiene un riego anastomótico muy abundante. El aporte sanguíneo proviene del tronco celiaco a través de la gástrica izquierda (coronaria estomática). El aporte sanguíneo de la porción más superior, incluyendo el esófago inferior, proviene de la arteria diafragmática inferior izquierda.

La arteria gástrica izquierda o coronaria estomática tiene 4 a 5 mm. Se origina en el tronco celiaco y discurre por el epiplón menor hasta el cardias, para girar y continuar a lo largo de la curvatura menor del estómago y anastomosarse con la arteria gástrica derecha. Esta última nace de la arteria hepática y se dirige a la izquierda por la curvatura menor, para anastomosarse con la arteria gástrica derecha.

La arteria gastroepiploica derecha se origina como una de las ramas terminales de la arteria gastroduodenal, que es rama de la arteria hepática común. Se dirige a lo largo de la curvatura menor y se anastomosa con la arteria gastroepiploica izquierda.

La arteria gastroepiploica izquierda nace de la arteria esplénica y sigue por la curvatura mayor para anastomosarse con la arteria gastroepiploica derecha. Las arterias gástricas cortas se originan en la porción distal de la arteria esplénica o en las ramas esplénicas, y llegan hasta el fondo del estómago (figura 18-6).

Drenaje venoso

Las venas que se originan de la red submucosa e intramuscular siguen el trayecto inverso a las arterias, existe una vena por arteria.

La vena gástrica izquierda sigue en sentido inverso el trayecto de la arteria homóloga, describiendo un arco que participa en el pliegue gastropancreático. Llega a nivel del tronco celiaco, sigue a la arteria hepática común y termina en la vena porta. La vena gástrica derecha termina en la vena porta.

La vena gastroepiploica derecha sigue en sentido inverso a la arteria homónima recibiendo a las venas gástricas, epiploicas y subpilóricas y drena en la vena mesentérica superior. La vena gastroepiploica izquierda y las venas gástricas cortas desembocan en la vena esplénica.

En el fondo hay dos grupos de venas, uno derecho y otro izquierdo. El derecho corresponde a la región esofagofúndica y termina en la vena gástrica izquierda. El izquierdo corresponde a las venas gástricas cortas y la gástrica posterior que desembocan en la vena esplénica.

Las anastomosis portocavas son numerosas, se ubican en la región esofagogástrica, donde las venas gástricas tributarias de la vena porta se anastomosan con las venas esofágicas, tributarias de la vena cava inferior o de la vena cava superior.

Drenaje linfático

Los vasos linfáticos gástricos acompañan a las arterias a lo largo de las curvaturas mayor y menor del estómago. Drenan la linfa de las caras anterior y posterior y la llevan a las curvaturas, donde se encuentran los ganglios linfáticos gástricos y gastroepiploicos. Los vasos eferentes de estos ganglios acompañan a las grandes arterias hasta los ganglios linfáticos celiacos.

La linfa de los dos tercios superiores del estómago drena por los vasos gástricos derecho e izquierdo hasta los ganglios gástricos; la linfa del fondo y de la parte superior del cuerpo del estómago drena a lo largo de las arterias gástricas cortas y vasos gastroepiploicos izquierdos en los ganglios pancreatoesplénicos.

La linfa de los dos tercios derechos del tercio inferior del estómago drena, a lo largo de los vasos gastroepiploicos derechos, en los ganglios pilóricos. La linfa del tercio izquierdo de la curvatura mayor drena, a lo largo de los vasos gástricos cortos

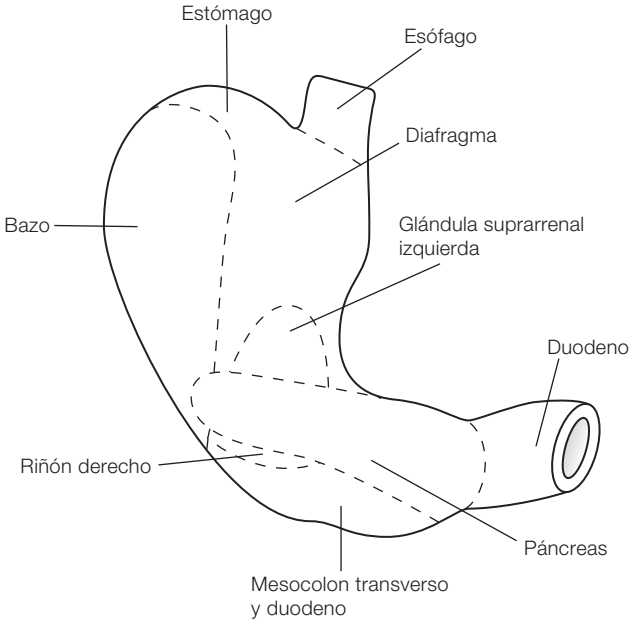


Figura 18-5. Relaciones anatómicas de la cara posterior gástrica.

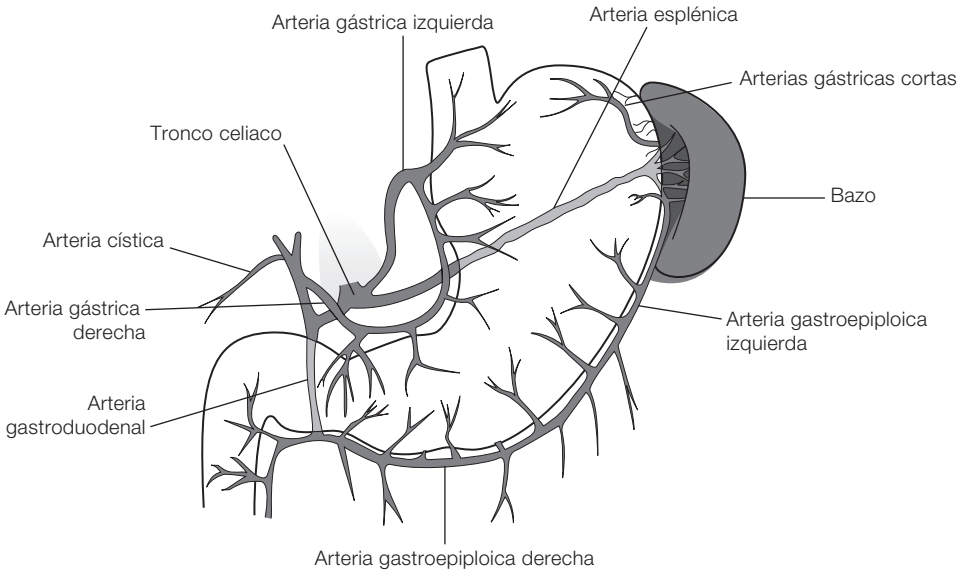


Figura 18-6. Circulación arterial del estómago.

y esplénicos, en los ganglios pancreaticoduodenales (figura 18-7).

Inervación

La inervación parasimpática del estómago proviene de los troncos vagales anterior y posterior; sus ramas penetran en el estómago por el hiato esofágico. El tronco vagal anterior deriva del nervio vago izquierdo, penetra al abdomen situado en la cara anterior del esófago, y se dirige a la curvatura menor del estómago en donde emite ramas hepáticas y duodenales que abandonan el estómago con el ligamento hepatoduodenal. El resto del tronco vagal anterior continúa por la curvatura menor, dando ramas gástricas anteriores.

El tronco vagal posterior procede del nervio vago derecho. Entra al abdomen por la cara posterior del esófago y pasa a la curvatura menor del estómago. Da ramas para las caras anterior y posterior del estómago, emite una rama celiaca que se dirige al plexo celiaco y luego continúa por la curvatura menor, dando ramas gástricas posteriores.

La inervación simpática del estómago procede de los segmentos T6-T9 de la médula espinal, pasa al plexo celiaco por el

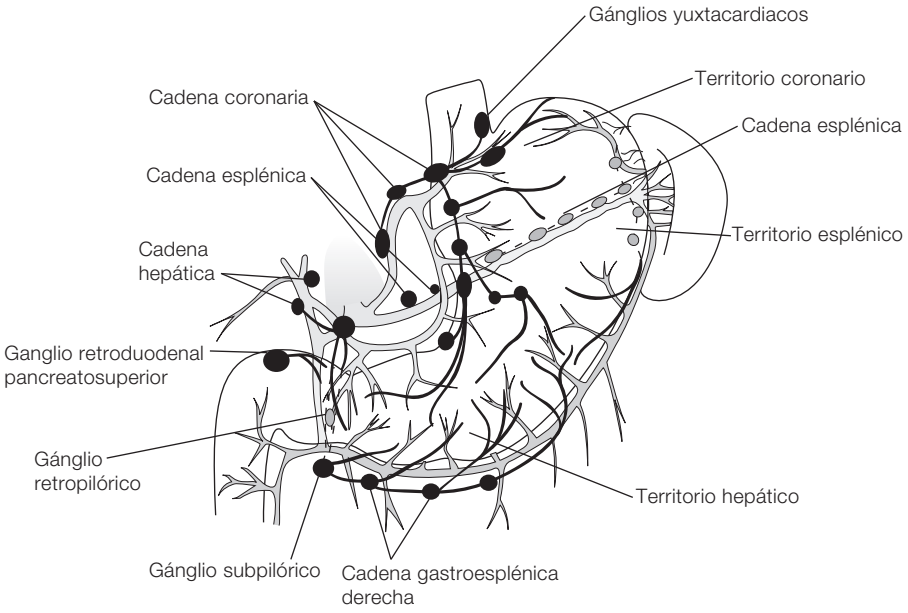


Figura 18-7. Drenaje linfático del estómago.

nervio esplénico mayor y se distribuye por los plexos que rodean a las arterias gástricas y gastroepiploicas.

Las fibras vagales hacen sinapsis en la pared del estómago con células ganglionares de los plexos mientérico de Auerbach y submucoso de Meissner.

Los nervios que provienen del plexo celiaco son simpáticos y parasimpáticos, dispuestos en forma de plexos arteriales alrededor de las arterias. El píloro está inervado por ramas supra y subpilóricas, provenientes del plexo nervioso de la arteria hepática y de sus ramas (arteria gástrica derecha y gastroepiploica derecha). En la pared gástrica los nervios atraviesan los diferentes planos en compañía de los vasos.

Otras ramas derivan del plexo frénico izquierdo, y llegan al extremo cardial del estómago. También, de forma inconstante, hay ramas que provienen del plexo esplácnico torácico y lumbar (figura 18-8).[1-13]

Anatomía microscópica

El estómago consta de tres áreas topográficas: fondo, cuerpo y antro; dos áreas funcionales: oxíntica y glándulas pilóricas, y está formado por cuatro capas: mucosa, submucosa, muscular y serosa.

Mucosa gástrica

La superficie de la mucosa gástrica está compuesta por una capa de células epiteliales cilíndricas que miden 20 a 40 mm de altura. La superficie apical de las células mucosas de superficie presenta microvellosidades cortas y tiene uniones estrechas en la zona luminal. La zona apical del citoplasma apical está llena de gránulos secretores, empujando al núcleo hacia la base. En su citoplasma existe además un prominente complejo de Golgi supranuclear.

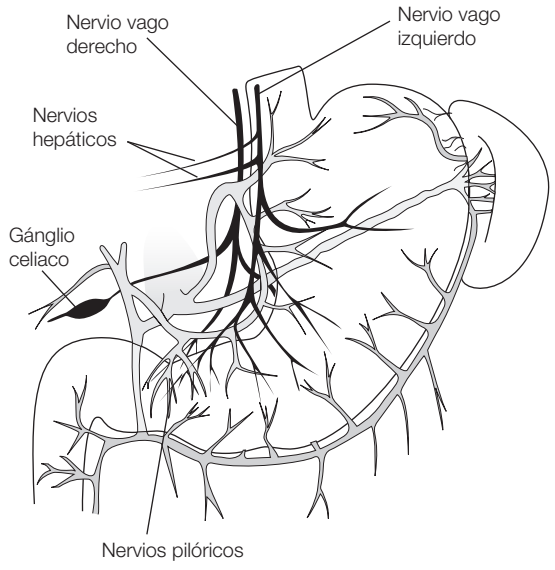


Figura 18-8. Inervación gástrica.

El citoplasma basal contiene finas mitocondrias y un número moderado de cisternas del retículo endoplásmico rugoso.

La cubierta epitelial superficial está invaginada por surcos gástricos o criptas que corresponden a la salida de las glándulas gástricas hacia la luz.

La mucosa gástrica está cubierta por una capa lubricante de moco que protege al epitelio de la abrasión producida por los alimentos ingeridos. Esta capa de moco la producen las células del epitelio de superficie.

De acuerdo con la estructura de sus glándulas, la mucosa gástrica se divide en tres regiones: del cardias (glándulas cardiales), del fondo (glándulas oxínticas) y del píloro (glándulas pilóricas).

Región del cardias (glándulas cardiales)

Las glándulas cardiales son tubulares, se originan de las foveolas poco profundas que se encuentran en una zona estrecha (1 a 3 cm) que rodea a la unión esofagogástrica. Dichas glándulas son tortuosas en su extremo inferior y en algunos casos tienen ramificaciones; están revestidas por epitelio cúbico simple con propiedades mucosecretoras.

Región del fondo (glándulas oxínticas)

Las glándulas del fondo y cuerpo gástrico, denominadas glándulas parietales u oxínticas (del griego *oxys*, ácido) comprenden 80% del órgano; se estima que el estómago contiene 1×10^9 células parietales y contribuyen en mayor medida a la producción del jugo gástrico.

Las glándulas oxínticas contienen cinco tipos de células. Las células madre (progenitoras) de la unidad gástrica, localizadas en el istmo, dan origen a todas las células epiteliales gástricas. Las células foveolares productoras de moco migran hacia la luz gástrica desde su origen en las células madre. Las células parietales secretoras de ácido migran en dirección caudal a las regiones basales y medias de la glándula. Las células cimogénicas o células principales que predominan en la base de las glándulas secretan pepsinógeno y leptina. Las células neuroendocrinas contienen una gran cantidad de hormonas contenidas dentro de la glándula, de las cuales sólo algunas tienen funciones fisiológicas identificadas:

1. Células enterocromafines (EC) que contienen péptido natriurético auricular (PNA), serotonina y adrenomedulina.
2. Células similares a las enterocromafines (ECL) que contienen histamina.
3. Células D que contienen somatostatina y amilina.
4. Células Gr que contienen ghrelina y obestatina.

Las células neuroendocrinas comprenden 1% de las células epiteliales. Las células ECL constituyen 30% de las células neuroendocrinas. El área glandular oxíntica se organiza en unidades verticales tubulares que consisten en una región apical

(foveola), un istmo y la región glandular que forma la parte basal de la unidad.

La región glandular consiste de un cuello y una base. El istmo está formado principalmente por células mucosas de superficie y células oxínticas. En el cuello, que es el estrecho segmento que está por debajo del istmo, predominan las células oxínticas, mucosas del cuello y células madre. La base constituye la mayor parte de la longitud de la glándula y contiene numerosas células principales, células oxínticas y ocasionales células mucosas del cuello. En todos los segmentos de estas glándulas se pueden encontrar células endocrinas aisladas.

Células mucosas del cuello. Son columnares, el núcleo está desplazado hacia la base. Los gránulos de secreción son de mayor tamaño que los que presentan las células de la superficie.

Células madre. En el núcleo se encuentra un gran nucléolo, el citoplasma contiene abundantes polirribosomas. La renovación continua de la mucosa gástrica depende de la proliferación de estas células. A medida que se diferencian, migran hacia la luz para sustituir a las células mucosas de la superficie o hacia el interior de la glándula para formar nuevas células oxínticas y células principales.

Células parietales u oxínticas. Células que secretan ácido clorhídrico y factor intrínseco. Son grandes, piramidales, con un núcleo localizado centralmente y abundantes mitocondrias. Tienen membranas tubulovesiculares intracelulares, que son el lugar en donde está localizada la H+ K+ ATPasa y estructuras canaliculares que contienen muchas microvellosidades y que desembocan en el lado apical de la célula. Las formaciones tubulovesiculares y canaliculares derivan del retículo endoplásmico. Cuando se estimula la célula, las estructuras tubulovesiculares se fusionan con las membranas de los canalículos secretores para formar una mayor superficie secretora. En las células parietales activas el sistema tubulovesicular disminuye 90% con un incremento concomitante de las microvellosidades de los canalículos intracelulares.

Receptores de las células parietales. Existen tres líneas a través de las cuales se liberan mensajeros químicos que estimulan la secreción ácida:

1. Vía neuroendocrina. Acetilcolina (ACh).
2. Vía endocrina. Gastrina.
3. Vía paracrina. Histamina.

Los receptores se encuentran en la membrana basolateral de las células parietales. La histamina actúa a nivel de los receptores H_2, la acetilcolina a través de los receptores muscarínicos y la gastrina a través de receptores coespecíficos para gastrina y colecistocinina (CCK).

Una vez que los mediadores han alcanzado el receptor específico de la membrana, los segundos mensajeros intracelulares se activan y ponen en marcha la función metabólica específica celular. Los mensajeros de la célula parietal son de dos tipos:

1. Relacionados con la producción de cAMP. La histamina estimula a la célula parietal aumentando la producción de cAMP. Las prostaglandinas inhiben la secreción de jugo gástrico bloqueando la producción de cAMP.
2. Relacionados con el aumento en la concentración de calcio (Ca_{2+}) en el citosol. La gastrina y acetilcolina estimulan a la célula parietal aumentando el Ca_{2+} intracitoplasmático.

Células principales o cimógenas. Células que secretan pepsinógeno, que es la forma inactiva de la enzima pepsina; son más pequeñas que las parietales. Se distinguen por la presencia de gránulos de cimógeno en la región apical. En el citoplasma se encuentra un prominente complejo de Golgi paranuclear y abundantes cisternas paralelas de retículo endoplásmico rugoso (figura 18-9).

Región del píloro (glándulas pilóricas)

Se localizan en los 4 a 5 cm distales del estómago. Las glándulas pilóricas presentan una luz mayor que la de las glándulas oxínticas y también son más ramificadas y tortuosas que éstas. En el área glandular pilórica, las células distintivas son las células G que comprenden 20% del órgano. El tipo celular predominante es la célula secretora de moco similar a la de las células mucosas del cuello. La mayor parte de la célula está ocupada por grandes gotas de material de secreción que desplaza al núcleo hacia la base. Además de moco estas células secretan la enzima lisozima. En estas glándulas son abundantes las células enteroendocrinas.

Células enteroendocrinas. Son células pequeñas y granuladas. Todas contienen pequeños gránulos de secreción que se concentran en la base de la célula. Las células enteroendocrinas de la mucosa gástrica son células G, secretoras de gastrina; células EC, secretoras de serotonina y células D, que secretan somatostatina.

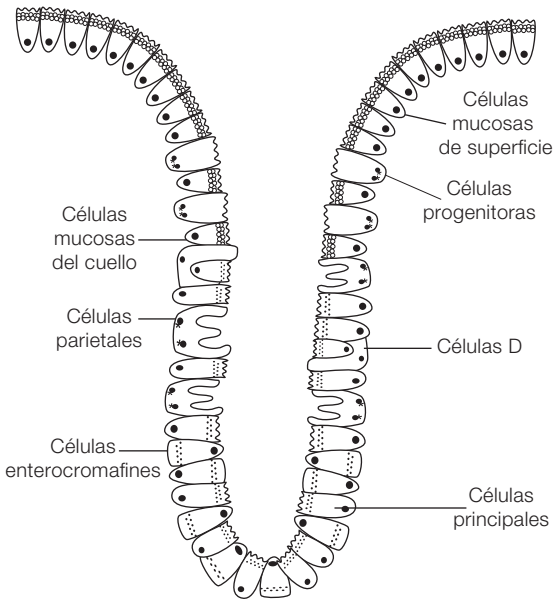


Figura 18-9. Distribución histológica de células gástricas.

- *Células G.* Son las células más abundantes del antro pilórico. Se estima que el estómago contiene 1×10^9 células parietales y 9×10^6 células G. Tienen forma piramidal con un ápex estrecho en el que existen largas microvellosidades. Sus gránulos de secreción se encuentran en la base celular. Secretan gastrina en respuesta a la estimulación vagal o a la distención del estómago. La gastrina es una hormona peptídica que estimula la motilidad gástrica y la secreción de ácido por parte de las células oxínticas. También actúa sobre las células madre de las glándulas oxínticas, estimulando su proliferación y diferenciación hacia células parietales.
- *Células D.* Se localizan en las glándulas próximas al píloro. Secretan somatostatina, la cual inhibe la liberación de gastrina y la secreción ácida de las células parietales.
- *Células similares a las enterocromafines* (ECL). Tienen gránulos de secreción relativamente grandes. Secretan histamina.
- *Células enterocromafines.* Son piramidales y con un ápex estrecho y contienen gránulos de secreción en su base. La liberación de la serotonina que contienen influye en la motilidad gástrica.

Submucosa

Capa relativamente gruesa de tejido conjuntivo que contiene haces de colágena y fibras elásticas. En su interior se encuentran arteriolas, un plexo venoso y una rica red de linfáticos.

Muscular

El músculo liso del estómago es único, ya que está formado por tres capas: 1) longitudinal externa, 2) circular media y 3) oblicua interna. La capa longitudinal está ausente en la superficie anterior y posterior del estómago. La capa circular es la más prominente y está presente en todas las áreas del estómago, excepto en la región paraesofágica. La capa oblicua es la menos completa, está formada por dos bandas de músculo que descansan en las superficies anterior y posterior.

El plexo nervioso intrínseco de Auerbach está situado entre las capas musculares y el plexo de Meissner entre la capa circular y la mucosa (figura 18-10).

Anatomía neural

El estómago está inervado por una red neuronal, el sistema nervioso entérico (SNE), que contiene neuronas con fibras aferentes y eferentes. El SNE, la tercera división del sistema nervioso autonómico (las otras dos son el simpático y parasimpático), es llamado el "pequeño cerebro", ya que contiene gran cantidad de neuronas medulares (10^8), y puede funcionar de manera autónoma al control central. En el caso del nervio vago, contiene de 80 a 90% de fibras aferentes y sólo entre 10 a 20% de fibras eferentes.

Las neuronas posganglionares contienen una gran variedad de neurotransmisores, incluyendo la ACh, GRP (*gastrin-releasing peptide*), VIP (*vasoactive intestinal polypeptide*), PACAP (*pituitary adenylate ciclase-activating polypeptide*), óxido nítrico y sustancia P. Las neuronas posganglionares del SNE regulan la secreción de ácido directamente, como en el caso de la ACh, o indirectamente modulando la secreción de gastrina de las células G, la SS de las células D, la histamina de las ECL y de PNA de las células enterocromafines.[14-22]

Fisiología gástrica

El estómago participa de forma importante en la nutrición humana y tiene funciones secretoras, motoras y humorales. El estómago ejerce numerosas funciones fisiológicas:

1. Sirve como almacén de los alimentos el tiempo necesario para que las secreciones gástricas actúen sobre ellos e inicien su digestión.
2. Produce el jugo gástrico, el cual contiene ácido y pepsinógeno necesarios para la digestión.
3. Mezcla los alimentos para reducir el tamaño de sus partículas y dar salida al quimo, a la velocidad necesaria, para que la digestión continúe en el intestino y comience la absorción.
4. Interviene en el control del apetito y del hambre.
5. Controla la flora bacteriana que llega al intestino delgado evitando el sobrecrecimiento bacteriano.
6. Interviene en la hematopoyesis mediante la secreción de factor intrínseco, el cual es necesario para la absorción de vitamina B_{12}.
7. Protege a la mucosa gástrica de su propia secreción acidopéptica y del jugo duodenal, mediante el mantenimiento de una barrera mucosa intacta.

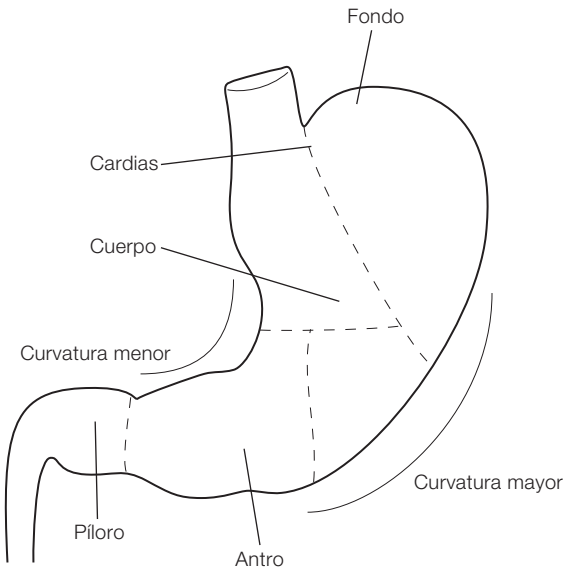


Figura 18-10. Distribución de las capas musculares del estómago.

8. Produce y libera sustancias que actúan por vía endocrina o paracrina para regular procesos digestivos y metabólicos.

Secreción gástrica

Composición del jugo gástrico

El jugo gástrico es el líquido secretado por las glándulas gástricas al interior del estómago. Es una solución acuosa que contiene componentes inorgánicos como cloro (Cl–), iones hidrógeno (H+), potasio (K+), sodio (Na+) y bicarbonato (HCO_3^-), y componentes orgánicos como moco, pepsinógenos I y II y factor intrínseco. El pH es muy bajo (alrededor de 2.5). Un adulto secreta de 2 a 3 L al día de jugo gástrico.

El ambiente altamente ácido es importante por los siguientes motivos:

1. Ayuda a digerir las fibras musculares de la carne ingerida.
2. Activa al pepsinógeno.
3. Favorece la digestión de proteínas.
4. Proporciona las condiciones óptimas para la actividad de las pepsinas.
5. Al combinarse con el calcio y el hierro forma sales solubles ayudando a la absorción de estos minerales.
6. Actúa como un mecanismo de defensa para el estómago, ya que destruye gran cantidad de bacterias que podrían provocar una infección. Mantiene la densidad de bacterias a menos de 10^5 UFC/ml.

La composición iónica del jugo gástrico depende de la velocidad de secreción. La secreción gástrica consiste en dos componentes: secreción celular parietal y secreción celular no parietal. De acuerdo con esta teoría, la secreción gástrica consiste en una secreción basal rica en sodio que se origina de las células no parietales y un componente estimulado que representa una secreción celular parietal rica en H+. Este modelo explica la relación inversa entre las concentraciones luminales de H+ y Na+ como una función de la velocidad de secreción gástrica. Al aumentar la velocidad de secreción, se elevan las concentraciones de iones H+. A una velocidad de secreción menor disminuye la concentración de H+ y aumenta la de Na+. La concentración de K+ en el jugo gástrico siempre es más alta que la del plasma. A cualquier velocidad de secreción, el principal anión del jugo gástrico es el Cl–. El ritmo basal (sin estimulación) de producción de ácido gástrico oscila entre 1 a 5 mEq/h, y cuando su estimulación es máxima, la producción de ácido clorhídrico (HCl) aumenta hasta 6 a 40 mEq/h.

Formación y secreción de ácido clorhídrico

El HCl es secretado por las células parietales u oxínticas a una concentración aproximada de 160 mmol/L con un pH 0.8.

La células parietales en reposo tienen unas estructuras únicas, el aparato tubulovesicular, que contienen la bomba de protones (H+/K+ ATPasa), y los canalículos secretores intracelulares, que tienen una gran cantidad de largas microvellosidades que les permiten aumentar 4 a 5 veces la superficie luminal.

La H+/K+ ATPasa cataliza el intercambio electroneutral de K+ luminal por H+ citoplásmico, está formada por dos subunidades. La subunidad α posee la función catalítica y transportadora de la enzima y contiene también las secuencias responsables para su localización en la membrana apical; la subunidad β, altamente glucosilada, protege a la enzima de su degradación.

En su estado basal, la H+/K+ ATPasa está contenida dentro de tubulovesículas citoplasmáticas. Cuando se estimula la secreción de ácido, hay activación intracelular de cAMP y vías de señalización dependientes de calcio que activan protein-cinasas, llevando a la fusión y activación de la H+/K+ ATPasa, la superficie de las microvellosidades aumenta con rapidez, las estructuras tubulovesiculares se fusionan con la membrana de los canalículos y se expande la membrana microvellosa intracelular. Esta fusión se acompaña por la inserción de la H+/K+ ATPasa en la membrana canalicular. Dicho proceso es reversible, y cuando disminuye la secreción gástrica, también lo hace la membrana microvellosa y aumenta el número de tubulovesículas. El mecanismo preciso que regula este movimiento no se conoce, pero la información disponible involucra a los microfilamentos de actina, ATPasas pequeñas, citoesqueleto y clathrina.

La producción de H+ se debe a la fosforilación oxidativa mitocondrial y al metabolismo extramitocondrial de sustratos como la glucosa y los ácidos grasos, que finalizan con la producción de trifosfato de adenosina (ATP), dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O). El agua se separa en iones H+ e hidroxilo (OH–) en el citoplasma celular. Para recuperar el agua disociada el OH- se combina con los H+ procedentes de la disociación del ácido carbónico (H_2CO_3); éste se forma a partir del CO_2 y H_2O, en una reacción catalizada por la anhidrasa carbónica.

Los H+ son transportados en contra de un gradiente de concentración (un millón a uno) a la luz del estómago, intercambiándose por iones K+ mediante la H+/K+ ATPasa, por lo que se requiere un elevado consumo de energía procedente del ATP. Los iones K+ vuelven a salir a la luz, a favor del gradiente de concentración y eléctrico a través de los canales de K+.

Por medio de transporte activo, un ion de Cl pasa del citoplasma a la luz del canalículo, a la vez que iones de Na+ son transportados de manera inversa a partir de la luz. Esto causa difusión pasiva de iones de potasio y un poco de Na+ hacia la luz canalicular. De esta forma, grandes cantidades de cloruro de potasio y cantidades pequeñas de cloruro sódico penetran en el interior de los canalículos.

El agua penetra en el canalículo por un mecanismo osmótico secundario a la secreción de iones dentro del canalículo. La secreción final que penetra en los canalículos contiene 150 a 160 mEq/L de ácido clorhídrico, 15 mEq de cloruro de potasio y una pequeña cantidad de cloruro de sodio, y se alcanza un pH <1.

El CO_2, generado durante el metabolismo de la célula se combina con los iones OH– bajo la influencia de la anhidrasa carbónica para dar iones HCO_3^-. Por cada H+ transportado al exterior de la célula se produce un ion HCO_3^-, que difunde fuera de la célula hacia el líquido extracelular por un intercambio con los iones Cl– extracelulares que penetran en la célula para, posteriormente, secretarse al canalículo. El HCO_3^- pasa después a la sangre y se origina la denominada marea alcalina, tras la ingestión de alimentos.

La actividad de la H+/K+ ATPasa y el trasportador de Cl– y K– en la membrana apical de la célula produciría una rápida depleción de Cl– y de K+. Pero esto no ocurre debido a la actividad de los transportadores en la membrana basolateral, como el transportador aniónico Cl–/HCO_3^-, que permite la entrada de Cl– a las células al mismo tiempo que saca HCO_3^- a la sangre.[4,5] El mantenimiento de los gradientes de Na+ y K+ se logra gracias a la Na+/K+ ATPasa dependiente que se encuentra en la membrana basolateral, y que transporta tres Na+ al exterior de la células y capta dos K+. Como resultado crea una diferencia de potencial transmembrana, por lo que el interior de la membrana basolateral es negativo respecto al exterior celular, lo que va a atraer K+ al interior celular, y de esta forma se mantienen los gradientes de concentración de Na+ y de K+ (figura 18-11).

Secreción de pepsinógeno

El pepsinógeno, que es la principal proenzima del jugo gástrico, es el precursor inactivo de la pepsina. Es secretado por las células principales en las glándulas de la mucosa gástrica. Los pepsinógenos se clasifican en pesinógeno tipo I y tipo II. El pepsinógeno I es el predominante, es secretado por las células glandulares de la mucosa del fondo o cuerpo gástrico, se detecta en el suero y se elimina por la orina como uropepsinógeno. Su secreción es paralela a la de H+ por las células parietales. El pepsinógeno II se secreta en el fondo, antro, cardias y duodeno proximal. El estímulo colinérgico provoca la secreción de pepsinógeno I, mientras que la alimentación da lugar a la síntesis tanto de pepsinógeno I como de pepsinógeno II. El pepsinógeno se libera por exocitosis a través de la membrana apical. Después de la estimulación, el pico inicial de la secreción de pepsinógeno es seguido por una baja tasa de secreción persistente. El pepsinógeno es inactivo y se requiere su activación a la proteasa pepsina para iniciar la digestión de proteínas.

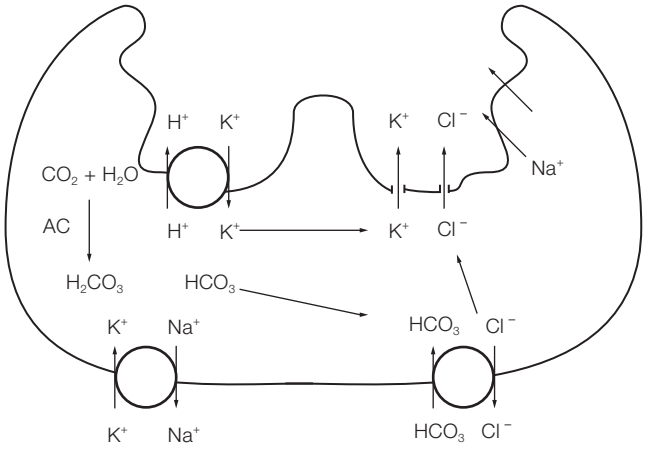


Figura 18-11. Intercambio molecular de la célula gástrica.

En el ambiente ácido del estómago el pepsinógeno se activa a pepsina por la escisión del N-terminal. Esta activación ocurre sólo a pH menor a 5.0. A pH de 5.0 a 3.0 la activación de pepsinógeno a pepsina es lenta, y con un pH menor de 3.0 es muy rápida. Una vez que se activa el pepsinógeno, su actividad también depende de pH. Su actividad es óptima a pH entre 1.8 y 3.5, valores de pH mayores que 3.5 inactiva reversiblemente la pepsina, y valores de pH mayores de 7.2 la inactiva de modo irreversible. Las pepsinas actúan también proteolíticamente sobre los pepsinógenos para formar más pepsinas.

Las pepsinas son endopeptidasas que inician el proceso de digestión de las proteínas en el estómago y pueden digerir hasta 30% de las proteínas de una comida. La acción de la pepsina resulta en la liberación de péptidos pequeños y aminoácidos que estimulan la liberación de gastrina de las células G antrales y la liberación de CCK de las células I duodenales.

Secreción de factor intrínseco

La secreción de factor intrínseco es la única función gástrica esencial para la vida. El factor intrínseco es una glucoproteína sintetizada por las células parietales u oxínticas, está localizada en las membranas de las formaciones tubulovesiculares, secretándose por exocitosis. Forma un complejo con la vitamina B_{12} o cobalamina en la parte superior del intestino delgado, formando una unión de gran resistencia frente a la hidrólisis por las enzimas proteolíticas. En el íleon se produce la unión a receptores específicos para el complejo factor intrínseco-vitamina B_{12} y se produce la absorción del complejo a través de endocitosis. Los estímulos para la secreción de factor intrínseco son los mismos que estimulan la secreción ácida gástrica.

Otras funciones

Otra enzima secretada en el estómago es la lipasa gástrica, la cual actúa sobre la grasa que se encuentra en la leche y desdobla los triglicéridos de cadena corta en ácidos grasos y monoglicéridos. Funciona de manera óptima con pH de 4 a 7; esta enzima es de actividad limitada en el estómago de adultos, tiene mayor importancia en los niños.

Es mínima la absorción de lipasa gástrica en el estómago, ya que sus células epiteliales son impermeables a la mayoría de los materiales. Sin embargo, las células mucosas gástricas absorben agua, iones, ácidos grasos de cadena corta, algunos medicamentos (ácido acetilsalicílico) y el etanol.

Barrera mucosa

La mucosa gástrica está expuesta continuamente a factores y sustancias nocivas. Por más de 200 años ha sido un enigma para investigadores y médicos cómo la mucosa gástrica mantiene la integridad estructural y resiste la autodigestión por sustancias como el ácido clorhídrico y la pepsina.

Los mecanismos de defensa permiten a la mucosa gástrica resistir la exposición frecuente a factores dañinos. Los mecanismos que se consideran parte de la barrera mucosa son: a) secreción de moco, b) secreción de bicarbonato, c) barrera bicarbonato-moco-fosfolípidos, d) renovación celular continua, e) superficie epitelial, f) microcirculación mucosa, g) mecanismos de citoprotección mediados a través de prostaglandinas, h) marea alcalina e i) inervación sensitiva de la mucosa gástrica.

Secreción de moco

El moco gástrico es un gel viscoso constituido por 5% de glucoproteínas y 95% de agua, con una viscosidad de 30 a 269 veces la del agua; está adherido a la capa de células epiteliales y tiene un espesor de 5 mm.[1,4] La capa mucosa está compuesta principalmente de mucina, fosfolípidos, electrólitos y agua. El moco es secretado por tres diferentes células mucosas: células mucosas de superficie, células mucosas del cuello y células mucosas glandulares. El moco se almacena en grandes gránulos en el citoplasma apical y se libera mediante exocitosis. Esta capa de gel mucoso proporciona protección en contra de las lesiones de sustancias luminales nocivas, incluyendo ácido, pepsinas, ácidos biliares y etanol. Además, lubrica la mucosa gástrica para minimizar los efectos abrasivos de la comida intraluminal. Cuando la mucosa entra en contacto con una solución de pH muy bajo, el moco se precipita, por lo que las células mucosas deben secretar moco de manera constante.

Los dos principales estímulos para la secreción de moco son el estímulo vagal y la irritación física y química de la mucosa gástrica por la ingesta de alimentos. La estimulación vagal induce la liberación de acetilcolina (ACh), lo cual conduce a un incremento en el calcio, y de esta forma se estimula la secreción de moco, la cual también es estimulada por hormonas gastrointestinales, incluidas gastrina y secretina, así como prostaglandina E_2 (PGE_2). Sustancias ulcerogénicas como el ácido acetilsalicílico y sales biliares adelgazan la capa de gel y fosfolípidos, produciendo la difusión del ácido hacia el epitelio y daño mucoso.

Secreción de bicarbonato

El bicarbonato es secretado por las células mucosas del cuello de las glándulas y por las células epiteliales de superficie. Mantiene un microclima adyacente a las células epiteliales de la superficie con un pH local relativamente alto. La capa de gel mucoso provee una capa bajo la cual el bicarbonato secretado permanece atrapado y mantiene un pH local de alrededor de 7.0 comparado con un pH intraluminal de 1 a 3. Estudios experimentales muestran que el cotransportador $Na+HCO_3-$ en la membrana basolateral es el mecanismo principal de secreción de bicarbonato. El mecanismo por el cual el HCO_3^- sale de la célula a la capa mucosa apical se desconoce, pero puede estar mediado por canales.

La estimulación vagal mediada por acetilcolina y el ácido intraluminal estimulan la secreción de HCO_3^-. El mecanismo de estimulación por ácido parece ser secundario a la activación de reflejos neurales y a la producción local de prostaglandinas. Las prostaglandinas estimulan la secreción de bicarbonato mediante la vía de receptores EP[1]. El factor liberador de corticotropina (CRF), la melatonina, uroguanilina y la orexina A también estimulan la secreción de HCO_3.

Barrera bicarbonato-moco-fosfolípidos

Constituye la primera línea de defensa de la mucosa, la cual está formada por gel mucoso, bicarbonato y fosfolípidos surfactantes que cubren la superficie mucosa. La barrera retiene el bicarbonato secretado por las células epiteliales de la superficie para mantener un microambiente neutral (pH 7.0) y prevenir la penetración de la pepsina y, por tanto, la digestión proteolítica de la superficie epitelial.

El gel mucoso contiene fosfolípidos con propiedades hidrofóbicas secretado de la parte apical de la superficie epitelial, y contiene 95% de agua y 5% de glucoproteínas mucinosas, productos de los genes de mucina (MUC). El gel mucoso es además cosecretado con una familia de péptidos de bajo peso molecular, llamados TFF (*trefoil factor family peptides*), de los cuales el TFF_2 incrementa la viscosidad del moco gástrico y estabiliza la malla del gel. La conjunción de estos factores potencia la acción independiente de cada uno de ellos, produciéndose un desnivel de pH entre la superficie del moco y la superficie de la membrana celular. La capa de gel mucoso es relativamente impermeable a la difusión de H+ de la luz gástrica a las células de superficie.

El moco actúa como soporte, facilitando la neutralización continua de los H+ e impidiendo el paso de moléculas de mayor tamaño como la pepsina. El HCO_3^- neutraliza la mayoría del ácido que difunde a través de la mucosa gástrica y su relativa alcalinidad inactiva a la pepsina que penetra a la mucosa.

La barrera moco-bicarbonato es la única barrera entre el lumen y el epitelio, cuando ésta es sobrepasada entran en juego otros medios de defensa que incluyen la neutralización celular de ácido, la reparación celular y el flujo sanguíneo.

Renovación celular continua

La mucosa del estómago sano pierde alrededor de 30 millones de células por hora. La renovación celular de la mucosa es un mecanismo activo y continuo. El epitelio está en renovación permanente por una proliferación bien coordinada y controlada de células madre que permiten el reemplazo de células epiteliales dañadas o seniles. El reemplazo completo del epitelio de superficie gástrico toma de 3 a 7 días, en tanto se requieren meses para el reemplazo de las células glandulares. En las glándulas gástricas, una célula troncal (*stem cell*) se divide para

producir células madre, las cuales se diferencian en células epiteliales adultas. La proliferación celular de células madre está controlada por factores de crecimiento. El principal receptor de factor de crecimiento expresado en células madre gástricas es el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF-R), y los principales factores de crecimiento mitogénicos que activan este receptor con el factor de crecimiento α y el factor de crecimiento similar a la insulina-1. La PGE_2 y la gastrina activan el EGF-R y la vía de la proteína cinasa, estimulando la proliferación celular y ejerciendo una acción gastrotrófica en la mucosa. Un nuevo hallazgo es la expresión de survivina, una proteína antiapoptótica, en células madre gástricas, la cual evita la muerte celular y promueve la mitosis. La reepitelización se produce de manera correcta si hay una vascularización adecuada, a través de un pH intraluminal superior a 4, por prostaglandinas y por la acción trófica de la gastrina sobre la mucosa.

Superficie epitelial

La siguiente línea de defensa está formada por una capa continua de células epiteliales, las cuales secretan moco, bicarbonato, prostaglandinas, proteínas de choque térmico, TFF y catelicidinas. Dada la presencia de fosfolípidos en la superficie, estas células son hidrofóbicas, por lo que repelen agentes dañinos hidrosolubes y acidosolubles. Las células epiteliales de superficie están interconectadas por uniones "apretadas" formando una barrera, la cual previene la difusión retrógrada de ácido y pepsina. Las proteínas de choque térmico son generadas por las células epiteliales gástricas en respuesta al estrés (incremento en la temperatura, estrés oxidativo, agentes citotóxicos), estas proteínas previenen la desnaturalización y son uno de los mecanismos protectores del antiácido hidrotalcita.

Las catelicidinas y las defensinas-β son péptidos catiónicos que juegan un papel en el sistema de defensa innato en la superficie mucosa, previniendo la colonización bacteriana; además de éstas, se secretan TFF que regulan la reepitelización y ejercen acción protectora.

Microcirculación mucosa

Una correcta perfusión sanguínea, junto con un adecuado equilibrio ácido-base plasmático, facilita la reepitelización y la rápida eliminación de los diversos agentes nocivos para la mucosa. A nivel de la *muscularis mucosae* se ramifican las arterias gástricas en capilares, donde entran a la lámina propia y viajan en proximidad a las glándulas gástricas. En la base de las células superficiales epiteliales, los capilares convergen formando vénulas. Las células endoteliales revisten la microvasculatura y generan vasodilatadores potentes, como óxido nítrico (NO) y prostaciclina (PGI_2), los cuales protegen la mucosa gástrica y se contraponen a la acción del efecto vasoconstrictor de leucotrieno C_4, tromboxano A_2 y endotelina, previniendo la adherencia de plaquetas y leucocitos al endotelio.

Cuando la mucosa gástrica se expone a agentes irritantes o cuando ocurre difusión retrógrada, ocurre un incremento marcado y rápido en el flujo sanguíneo; este incremento permite la remoción y dilución del ácido refluido retrógradamente y de otros agentes nocivos. Esta respuesta "hiperémica" es esencial para la defensa mucosa, ya que su abolición llevaría a necrosis hemorrágica, y es mediada por nervios sensoriales aferentes.

El ácido sulfídrico es otro componente generado de manera endógena, que tiene una acción protectora similar al NO, reduce la expresión del factor de necrosis tumoral α, disminuye la adherencia leucocitaria al endotelio e inhibe el daño mucoso inducido a antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Mecanismos de citoprotección mediados a través de prostaglandinas (PGE_2 y PGI_2)

La mayoría de los mecanismos mucosos de defensa son estimulados o facilitados por prostaglandinas (PG). Las PG se originan a partir de los fosfolípidos de la capa bilipídica de la membrana celular. Aumentan el grosor de la capa de gel mucoso, estimulan la producción de bicarbonato y la secreción de moco, aumentan el flujo sanguíneo por efecto vasodilatador de la microvasculatura del estómago y aceleran la restitución epitelial.

La acción protectora de las PG es mediada principalmente vía los receptores EP-1, los cuales incrementan la secreción de bicarbonato y el flujo sanguíneo en la mucosa dañada, y disminuyen la motilidad gástrica.

"Marea" alcalina

Fenómeno que se produce a causa de la secreción de HCl por la célula parietal en el lumen de la glándula gástrica, donde al mismo tiempo se secreta bicarbonato en el intersticio y lumen de los capilares adyacentes. Este bicarbonato es transportado hacia arriba a la base de las células epiteliales de superficie y al lumen gástrico, donde contribuye a la capa de moco y bicarbonato.

Inervación sensitiva de mucosa gástrica

La vasculatura mucosa y submucosa está inervada por neuronas aferentes sensoriales primarias que forman un plexo denso en la base mucosa. Las fibras nerviosas de este plexo entran a la lámina propia (acompañando a los capilares) y terminan justo debajo de las células superficiales. Esas terminaciones nerviosas detectan el contenido luminal o la entrada del ácido a la mucosa vía canales sensibles a ácido. La activación de dichos nervios afecta de forma directa el tono de las arteriolas submucosas, los cuales regulan el flujo sanguíneo. La estimulación de estas fibras nerviosas libera además neurotransmisores como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (*calcitonin gene-related peptide*) y la sustancia P, los cuales producen vasodilatación de los vasos submucosos mediados por la generación de NO. El bloqueo de la inervación sensorial, como la ablación de los nervios aferentes sensoriales con altas dosis de capsaicina, impide la respuesta hiperémica y reduce la respuesta gástrica al daño (figura 18-12).

Regulación de la secreción gástrica

La secreción ácida es regulada por vías hormonales, paracrinas y neurales interrelacionadas. La estimulación de los nervios vagos es el efector neural y la gastrina e histamina son los efectores hormonales.

Los principales estimulantes de la secreción ácida son: 1) histamina, liberada de las células ECL (paracrina), 2) gastrina, liberada de las células G (hormonal), y 3) acetilcolina, liberada de neuronas posganglionares entéricas (neurocrina). Estos agentes interactúan con receptores acoplados a las dos vías principales de señalización: adenilato-ciclasa en el caso de la histamina y calcio intracelular en el caso de la gastrina y acetilcolina. El principal inhibidor de la secreción ácida es la somatostatina (SS), liberada de las células D oxínticas y pilóricas (por acción paracrina).

Mecanismos centrales de secreción gástrica ácida

Los péptidos producidos periféricamente en el intestino pueden alcanzar el cerebro, cruzando de manera directa la barrera hematoencefálica (BHE), o indirecta activando aferentes neuronales que terminan en la médula espinal o tallo encefálico. La BHE modula la comunicación entre el intestino y el cerebro impidiendo el movimiento ilimitado de péptidos producidos a uno y otro lado de la barrera. Sin embargo, algunos péptidos como la leptina, ghrelina, adrenomedulina, orexina A y neuropéptido Y, son capaces de atravesar la BHE a través de transportadores o difusión.

El 80% de las fibras vagales del estómago son aferentes. El nervio vago monitorea el entorno mecánico y químico del estómago y envía esta información al cerebro. Se ha demostrado además, que las fibras aferentes que inervan el estómago son ricas en fibras sensibles a leptina y colecistocinina (CCK), lo que sugiere que ambas intervienen en la regulación de la función gástrica, por ejemplo, control del apetito.

Los estímulos nerviosos llegan al sistema nervioso entérico (SNE) a través de los nervios vagos y por medio de reflejos locales, los cuales se originan en la pared gástrica o en el SNE. Estos nervios liberan acetilcolina como neurotransmisor. Dicha sustancia es liberada desde nervios posganglionares localizados en el plexo mucoso de Meissner y actúa sobre los receptores muscarínicos de las células parietales. Las señales que van a las células secretoras de gastrina liberan el péptido liberador de gastrina.

Las señales que causan estimulación nerviosa pueden generarse en el estómago o en el cerebro, las activadas en el estómago originan dos tipos de reflejos: 1) reflejos vasovagales largos que van de la mucosa gástrica al cerebro y regresan por los nervios vagos, y 2) reflejos cortos que se generan de manera local y se transmiten a través del SNE. Ambos reflejos se activan en respuesta a distención gástrica, estímulos táctiles sobre la mucosa gástrica y estímulos químicos como los inducidos por el propio ácido y por péptidos.

Regulación periférica de secreción gástrica ácida

Estimulación de la secreción de HCl. Los principales estimulantes de la secreción gástrica son la gastrina, histamina (HA), acetilcolina (ACh) y la ghrelina, su acción en la secreción gástrica ocurre a través de al menos dos mecanismos. En el primero la ACh y HA g gastrina se unen a sus respectivos receptores en la membrana de la célula parietal y sinérgicamente estimulan y potencian la secreción ácida. En el segundo mecanismo, la ACh y la gastrina inducen de forma indirecta la secreción de ácido como resultado de su estimulación de la liberación de HA. El efecto estimulante de ghrelina parece involucrar al nervio vago y la liberación de HA.

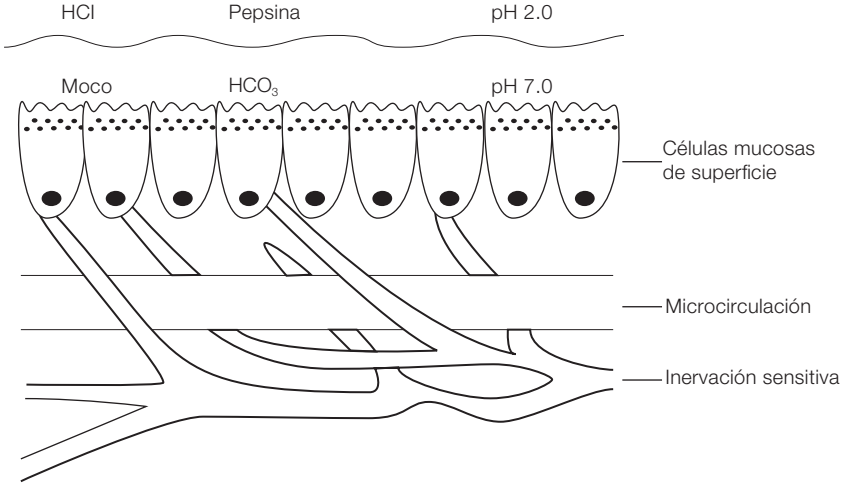


Figura 18-12. Inervación sensitiva del estómago.

Gastrina. La gastrina es el principal estimulante de la secreción ácida durante la ingesta de alimento. Es sintetizada por un proceso postraduccional de preprogastrina en las células G de la mucosa del antro gástrico y en mucho menos cantidad en el intestino delgado proximal, colon y páncreas, y es liberada al torrente sanguíneo en respuesta a la ingesta de alimento. Es sintetizada de un precursor de 101 aminoácidos, el cual se procesa a péptidos G34gli y G17gli, los cuales se amidan a G34-amida y G17amida.

La gastrina y la colecistocinina (CCK) poseen una secuencia carboxiterminal idéntica (Gli-Trp-Met-Asp-Fen-NH_2). Existen dos clases principales de receptores gastrina/CCK: CCK_1 y CCK_2. Los receptores CCK_1 son específicos para CCK. La gastrina actúa a través de los receptores CCK-2, el cual muestra afinidades similares por gastrina y CCK. En el estómago, los receptores CCK-2 se expresan en las células parietales, ECL y D.

La gastrina tiene tres efectos principales en las células gastrointestinales: 1) estimula directamente la secreción de ácido por las células parietales, 2) estimula indirectamente la secreción ácida favoreciendo la liberación de HA por las células similares a las enterocromafines (ECL) y 3) regula el crecimiento de la mucosa en el cuerpo del estómago. La gastrina regula la secreción y síntesis de histamina de dos formas: la primera involucra la liberación de la histamia almacenada, la segunda tiene que ver con la reposición de los almacenes de histamina y de un incremento en la actividad y de la transcripción del gen de la histidina descarboxilasa (HDC).[6] La gastrina también es una hormona trófica. Los receptores CCK_2 se han localizado en la zona progenitora en las glándulas oxínticas, y la hipergastrinemia crónica induce proliferación de las células parietales y ECL.

La secreción de gastrina se estimula por la presencia de aminoácidos, péptidos pequeños y calcio en la luz gástrica, por aumento del pH intragástrico y por vía vagal directa e indirecta por la distensión gástrica. La presencia en la luz intestinal de aminoácidos derivados de proteínas es el estímulo más potente para las células G liberadoras de gastrina. Su secreción disminuye ante un pH menor de 3 y cesa ante un pH menor a 1, y también disminuye con la somatostatina.

Al menos dos vías de retroalimentación negativa, mediadas por la liberación de somatostatina (SS), regulan la secreción de gastrina. La primera es activada por la acidez luminal. El pH bajo intragástrico activa las neuronas CGRP (*calcitonin gene-related peptide*) que, por medio de un reflejo axonal, estimulan a la SS e inhiben la secreción de gastrina. De forma contraria, si el pH intragástrico aumenta, por ejemplo, por medicamentos antisecretores como IBP o atrofia gástrica, la secreción de SS se inhibe y los pacientes desarrollan hipergastrinemia. El segundo mecanismo de retroalimentación negativa involucra una vía paracrina donde la gastrina estimula de forma directa a la SS y atenúa su propia secreción.

La gastrina también estimula a las células parafoliculares tiroideas favoreciendo la liberación de calcitonina; además, promueve el crecimiento normal de tejidos y de neoplasias, incluyendo carcinoide gástrico, y cáncer de estómago, colon, páncreas y pulmón.

Acetilcolina (ACh). La acetilcolina es liberada de las neuronas posganglionares del sistema nervioso entérico cerca de las células parietales. Estimula a las células parietales de manera directa a través de los receptores M3 e indirecta mediante los receptores M2 y M4. Se une a los receptores muscarínicos M3 de la célula parietal, activa la fosfolipasa C con la subsecuente generación de trifosfato de inositol y la liberación de calcio intracelular. La ACh también estimula la secreción ácida indirectamente activando los receptores M2 y M4 en las células D, inhibiendo la secreción de SS.

Histamina (HA). Es un agonista paracrino, sintetizado por las células ECL por descarboxilación de la L-histidina por la enzima histidina descarboxilasa (HDC). Aunque las células ECL se localizan en la base y las células parietales en el tercio medio de las glándulas oxínticas, algunos estudios sugieren que la HA alcanza las células parietales por medio de difusión intersticial (vía paracrina). La HA difunde a las células parietales adyacentes donde se une a los receptores de histamina H_2, acoplados a la activación de adenilato-ciclasa, generando cAMP y con esto, la subsecuente liberación ácida. La histamina también estimula la secreción ácida de forma indirecta al unirse a los receptores H_3, los cuales inhiben a la SS y así, favorecen la estimulación por histamina. La gastrina, liberada durante la ingesta de alimentos, actúa en los receptores CCK-2 en las células ECL incrementando la expresión de HDC y la secreción de HA. L*a* gastrina, PACAP *(pituitary adenylate-cyclase activating polypeptide*), VIP y ghrelina estimulan, mientras que SS, CGRP (*calcitonin gene-related peptide*), prostaglandinas, péptido YY y galanina inhiben la secreción de histamina. La acetilcolina no tiene efecto sobre la secreción de histamina.

Ghrelina. La ghrelina es un péptido de 28 aminoácidos que se produce por las células A en la mucosa oxíntica del estómago. La ghrelina incrementa el apetito, la motilidad gástrica y mejora la secreción ácida.

La secreción ácida vía ghrelina parece involucrar al nervio vago y la liberación de HA, ya que se asocia a un incremento en el mRNA HDC y es abolido por vagotomía. *H. pylori*, el lipopolisacárido, IL-1β y SS inhiben la secreción de ghrelina.

El proceso postraduccional de proghrelina resulta en obestina. En el estómago, esta última se encuentra en las células de la mucosa y en las neuronas colinérgicas. El papel preciso de la obestina se desconoce, aunque su actividad biológica es opuesta a la ghrelina, esto es, suprime el apetito, estimula el sueño y la inhibición de la contracción del músculo liso (figura 18-13).

Inhibición de la secreción ácida

La presencia de alimento en el intestino activa el reflejo enterogástrico que inhibe la secreción gástrica. Este reflejo también puede ser activado por distensión de la pared enteral, ácido en el intestino o irritación de la mucosa. Cuando esto sucede,

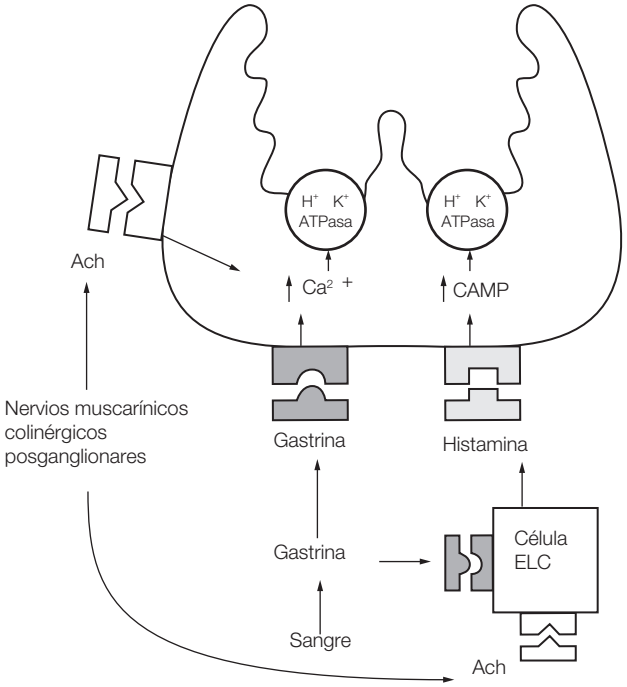


Figura 18-13. Regulación muscarínica.

disminuye la motilidad gástrica y se retrasa el vaciamiento gástrico.

Son potentes inhibidores de la secreción ácida gástrica las grasas, el ácido y las soluciones hiperosmolares en el duodeno; de éstos, los lípidos son los más potentes. Varias hormonas han sido propuestas como mediadoras de la inhibición gástrica, éstas incluyen a la somatostatina (SS), CCK, secretina y péptido YY, así como péptido intestinal vasoactivo (VIP), péptido inhibitorio gástrico (GIP) y neurotensina.

Somatostatina (SS). La principal vía inhibitoria involucra la liberación de somatostatina, es el antagonista fisiológico más importante de la secreción de HCl. Es una hormona secretada por las células D en el antro y cuerpo del estómago. Es sintetizada a partir de la preprosomatostatina, un precursor de 92 aminoácidos, el cual es procesado a somatostatina-14 y somatostatina-28. La somatostatina-14 se encuentra predominantemente en el estómago, islotes pancreáticos y neuronas entéricas, mientras que la somatostatina-28 es la principal forma en el intestino delgado.

Hay una diferencia entre los factores que activan a las células D en el cuerpo y en el antro. Los mecanismos neurales y hormonales estimulan la célula D en el cuerpo, mientras que el pH intraluminal bajo estimula las células D en el antro. Las células D están estrechamente unidas a sus células blanco (parietales, ECL y células G), ya sea de forma directa vía citoplasmática, o indirecta, vía la circulación local. La importancia funcional de este hecho es el mantenimiento de un tono inhibitorio de la secreción ácida ejercida por la SS sobre las células parietales, ECL y G. La somatostatina inhibe la secreción ácida gástrica por mecanismos directos e indirectos. En la vía directa inhibe la adenilciclasa de la célula parietal. En la vía indirecta actúa a través de dos vías: *inhibe* la liberación de HA de las células ECL e *inhibe* la liberación de gastrina de las células G, los cuales son secretagogos ácidos.

La gastrina, GRP (*gastrin-releasing peptide*), VIP, PACAP, β2/β3-agonistas, secretina, PNA, adrenomedulina, amilina, adenosina y CGRP estimulan, mientras que la ACh e interferón-γ inhiben la secreción de SS.

Secretina. Hormona liberada a partir de las células S duodenales. Está implicada en la inhibición de la secreción ácida después de la entrada de grasas y ácido al duodeno. Disminuye la secreción ácida por tres mecanismos, inhibición de la liberación de gastrina antral, estimulación de la liberación de somatostatina y regulación a la baja del proceso secretorio de H+ de las células parietales. La disminución del pH intraluminal por debajo de 4.5 y los ácidos grasos intraluminales son los principales estímulos para su secreción.

Péptido inhibitorio gástrico (GIP). La presencia de ácidos grasos intraluminales causa que las células endocrinas en el duodeno y parte proximal del intestino delgado liberen GIP y CCK. El GIP disminuye la secreción ácida inhibiendo de forma directa la secreción ácida por la célula parietal e inhibiendo indirectamente la liberación antral de gastrina.

Colecistocinina (CCK). Secretada por las células enteroendocrinas en el duodeno y parte proximal del intestino delgado en respuesta a los lípidos intraluminales. Participa en la inhibición por retroalimentación de la secreción ácida, disminuyendo la secreción ácida por la célula parietal. La respuesta es mediada vía activación de los receptores de CCK-1, los cuales están presentes en las terminaciones vagales aferentes y células D. Los principales estímulos para su liberación son los ácidos grasos intraluminales, los productos de la digestión de diferentes proteínas intraluminales, aminoácidos como la fenilalanina y el triptófano y en menor medida la glucosa intraluminal.

Prostaglandina E. Disminuye de manera directa la secreción ácida por la célula parietal al inhibir la adenilciclasa y de manera indirecta disminuye la liberación de histamina de las células ECL y la liberación de la gastrina de las células G antrales.

Péptido natriurético auricular (ANP). Los péptidos natriuréticos comprenden una familia de proteínas relacionadas estructuralmente que incluyen el ANP, el péptido natriurético cerebral y el péptido natriurético tipo C. El ANP está presente en las células enterocromafines de la mucosa gástrica. El porcentaje de síntesis es mayor en el fondo, intermedio en el antro y menor en el cuerpo. En todas las regiones, el ANP estimula la secreción de SS. En el *fundus*, la estimulación de SS lleva a inhibición de HA y secreción ácida. En el antro, conduce a inhibición de la secreción de gastrina.

Óxido nítrico (NO). En estudios experimentales, el NO inhibe la gastrina y el PACAP a través de la generación de cGMP y puede bloquearse por inhibidores de guanilato-ciclasa.

Sustancias diversas. El péptido parecido al glucagon, péptido YY, adrenomedulina, amilina, neurotensina, polipép-

tido insulinotrópico dependiente de glucosa, leptina y factor de crecimiento epidérmico estimulan la SS, y por tanto, inhiben la secreción ácida. La IL-1β y la serotonina también inhiben la secreción ácida.

Fases de la secreción ácida

Después de una comida, aumenta la velocidad de la secreción ácida gástrica. Este incremento presenta tres fases en respuesta a la ingesta de alimentos: 1) la fase cefálica iniciada antes de que el alimento llegue al estómago, 2) la fase gástrica estimulada por comida en el estómago y 3) la fase intestinal provocada por mecanismos que se originan en el duodeno y en el yeyuno proximal.

Fase cefálica. Oler, ver, saborear, pensar y deglutir los alimentos inician la fase cefálica, mediada principalmente por el nervio vago. El control de esta fase es neurológico e inicia en la corteza cerebral; esta última y el centro de la alimentación hipotalámico envían impulsos nerviosos a la médula oblongada que, a su vez, los transmite a fibras preganglionares parasimpáticas del nervio vago (X), lo cual estimula las fibras posganglionares parasimpáticas del plexo submucoso. Después las fibras parasimpáticas transmiten impulsos a las células parietales, principales y mucosas, y se incrementa la secreción de todas las glándulas gástricas.

La estimulación del nervio vago produce cuatro eventos fisiológicos: 1) en el cuerpo del estómago, los nervios vagales posganglionares muscarínicos liberan ACh, la cual estimula la secreción de H+ en la célula parietal, 2) en la lámina propia del cuerpo del estómago, la ACh liberada de las terminaciones vagales desencadena la eliminación de histamina de las células ECL, la cual estimula la secreción ácida, 3) en el antro, las neuronas vagales posganglionares parasimpáticas liberan péptido liberador de gastrina (GPR), el cual induce la liberación de gastrina de las células G antrales, 4) en el antro y cuerpo, el nervio vago inhibe a las células D y por tanto la liberación de somatostatina.

La fase cefálica representa 30% de la secreción ácida total y ocurre antes de que cualquier alimento entre al estómago.

Fase gástrica. La entrada del alimento al estómago inicia los dos estímulos principales para la secreción ácida de la fase gástrica: 1) el alimento distiende la mucosa gástrica, lo cual activa el reflejo vagovagal, así como los reflejos mientéricos locales, 2) las proteínas parcialmente digeridas estimulan a las células G antrales.

La distensión de la pared gástrica secundaria a la entrada de alimento en el estómago activa dos vías diferentes mediadas neuralmente. La primera es la activación de un reflejo vagovagal, en el cual la distensión de la pared gástrica activa a una vía vagal aferente y, a su vez, estimula una respuesta vagal eferente en el núcleo dorsal del nervio vago. La estimulación de la secreción ácida en respuesta a este estímulo vagal eferente ocurre a través de las mismas cuatro vías paralelas que operan cuando el nervio vago es activado durante la fase cefálica. Segundo, la distensión de la pared gástrica también activa las vías locales del sistema nervioso entérico que liberan ACh, la cual estimula la secreción ácida por las células parietales.

La presencia en el antro de péptidos y aminoácidos estimula a las células G para que secreten y liberen gastrina. La secreción ácida y la activación del pepsinógeno están vinculadas en una relación de retroalimentación positiva. La disminución del pH aumenta la conversión de pepsinógeno a pepsina, la pepsina digiere las proteínas a aminoácidos, los cuales promueven la liberación de gastrina. Por último, la gastrina promueve la secreción ácida, y ésta cierra el círculo de retroalimentación positiva. Otras sustancias ingeridas que pueden estimular la secreción gástrica ácida son el calcio, la cafeína y el alcohol.

Una tercera vía inhibe la secreción ácida gástrica por un mecanismo de retroalimentación negativo. El pH bajo intragástrico estimula a las células D antrales a liberar somatostatina. Como ésta inhibe la liberación de gastrina por las células G, el efecto final es la disminución de la secreción ácida del estómago.

La fase gástrica de la secreción ácida, que ocurre como resultado de la liberación de gastrina, representa de 50 a 60% del total de la secreción ácida gástrica.

Fase intestinal. La presencia de quimo en el duodeno desencadena respuestas nerviosas y endocrinas que primero estimulan y después inhiben la secreción de ácido por el estómago. Al comenzar el vaciamiento gástrico, cuando el pH del quimo gástrico es superior a 3, predomina la influencia estimuladora. Luego, cuando se agota la capacidad amortiguadora del quimo gástrico y el pH que se vacía hacia el duodeno disminuye por debajo de 3, se impone la influencia inhibidora.

La secreción gástrica se incrementa por la distensión del duodeno y por la presencia en él de productos de la digestión proteínica. Los aminoácidos y péptidos parcialmente digeridos en la porción proximal del intestino delgado estimulan la secreción ácida de las células G duodenales para que liberen gastrina.

El ácido, los productos de la digestión de las grasas y la hipertonicidad en el duodeno y en la parte proximal del yeyuno inhiben la secreción gástrica.

Las soluciones ácidas en el duodeno liberan la hormona secretina al torrente circulatorio. Esta sustancia inhibe el ácido gástrico al inhibir la liberación de gastrina por las células G y reducir la respuesta de las células parietales a los secretagogos.

Los productos de la digestión de los triglicéridos en el duodeno y en la porción proximal del yeyuno liberan el péptido inhibidor gástrico y la CCK que inhiben la secreción de ácido por las células parietales.

Cuando el intestino se distiende con quimo que contiene grandes cantidades de H+, grasas, proteínas parcialmente digeridas y varias sustancias irritantes, el componente inhibitorio es desencadenado por el reflejo enterogástrico. El reflejo enterogástrico: 1) inhibe el núcleo vagal en la médula, 2) inhibe los reflejos locales, y 3) activa las fibras simpáticas que causan que el esfínter pilórico se cierre y previene que más comida entre en el intestino delgado. Como resultado declina la actividad

gástrica secretora. Esos espacios en la actividad gástrica protegen al intestino delgado de la acidez excesiva y empareja la capacidad de procesamiento del intestino delgado a la cantidad de quimo que entra en él en un momento dado.

Entre 5 a 10% del total de la secreción ácida gástrica es resultado de la fase intestinal.

Estado basal

Durante el periodo interdigestivo continúa una pequeña cantidad de secreción gástrica, la cual contiene muy poco ácido y pepsina, y está formada en gran parte por moco. Cuando el estómago permanece vacío durante varias horas, el HCl se segrega a un ritmo basal alrededor de 10% del ritmo máximo. Este periodo interdigestivo sigue un ritmo circadiano; la secreción ácida es menor a las 7:00 h y más alta a las 24:00 h.

Respuesta integrada al alimento: interacciones de los mecanismos neural, paracrino y hormonal

Durante el estado basal, la secreción ácida se mantiene en un nivel bajo dada la inhibición continua por la SS sobre las células G (gastrina), ECL (histamina) y las células parietales (ácido). Durante la ingestión de alimento se alcanza la máxima secreción al retirarse esta inhibición, y, al mismo tiempo, se estimula la secreción de ácido y gastrina. Lo anterior se acompaña, al menos en parte, por la activación de las neuronas colinérgicas. En el fondo/cuerpo, la ACh, liberada de las neuronas colinérgicas, estimula a la célula parietal directamente, y de forma indirecta eliminando la influencia inhibitoria paracrina de SS en células parietales y ECL. El incremento resultante en histamina estimula la secreción de ácido directamente vía los receptores H_2 en la célula parietal e indirectamente vía los receptores H_3 que median la supresión de la secreción de SS.

En el antro, las neuronas colinérgicas estimulan la secreción de gastrina directamente y de forma indirecta suprimiendo la de SS. Esto es acompañado por un efecto inhibitorio de ACh sobre la secreción de SS y de PNA. En concentraciones fisiológicas, la gastrina estimula a las células parietales favoreciendo la secreción de histamina y activa al GRP (*gastrin-releasing peptide*).

Cuando se produce el vaciamiento del estómago, las vías paracrinas y neurales se activan para restaurar la influencia inhibitoria de SS en el fondo/cuerpo y antro, por contener la secreción del ácido.

Regulación de la secreción de pepsinógeno

La acetilcolina estimula la secreción de pepsinógeno a través de los receptores muscarínicos produciendo un aumento del calcio intracelular. La colecistocinina (CCK) también estimula la secreción de pepsinógeno aumentando el calcio intracelular. La secretina y el péptido intestinal vasoactivo (VIP) estimulan la secreción de pepsinógeno mediado por cAMP. Las prostaglandinas y la somatostatina inhiben la secreción de pepsinógeno inhibiendo la formación de cAMP. La regulación de la secreción de pepsinógenos tiene un comportamiento paralelo a la del ácido y suele compartir los estímulos secretagogos e inhibidores de la célula parietal. La secretina y la motilina son una excepción, ya que inhiben la secreción gástrica y estimulan la de pepsinógeno.[23-37]

Motilidad gástrica

La principal función del estómago es servir como un reservorio activo que almacena y mezcla el alimento ingerido, así como modular su transferencia al duodeno.

Anatomía funcional

De acuerdo con las diferencias de motilidad funcional, el estómago se divide en dos regiones: proximal y distal.

La región proximal está formada por el fondo y el tercio proximal del cuerpo. Esta región tiene una gran capacidad de dilatación, carece de actividad peristáltica y mantiene una presión baja de reposo. Los músculos del estómago proximal están adaptados para mantener un tono contráctil sostenido y por lo general no presentan contracciones fásicas. En esta porción del estómago no se producen ondas propulsoras enérgicas.

La región distal incluye los dos tercios distales del cuerpo, el antro y el píloro. Los músculos de la región distal se contraen fásicamente. La propagación de la contracción a lo largo del estómago distal empuja el contenido gástrico hacia la unión gastroduodenal.

Actividad eléctrica del estómago

A nivel de la porción proximal del estómago no existen potenciales de acción capaces de producir despolarización espontánea, por lo que no se detecta actividad mioeléctrica, a diferencia de lo que sucede en la porción distal del estómago, en donde existen ondas gástricas lentas que ocurren a una frecuencia de tres ciclos por minuto, las cuales se originan en un sitio llamado marcapasos gástrico, situado en la curvatura mayor entre la parte proximal y media del cuerpo y se propagan circunferencial y longitudinalmente hacia el píloro, a esto se le conoce como ritmo eléctrico de base (REB).

La onda gástrica lenta es la despolarización parcial de la célula muscular, la cual ocurre a intervalos regulares (cada 20 seg). Es un fenómeno eléctrico y no produce contracción; esta última ocurre de manera continua al margen de si se está en ayuno o en posprandio, dormido o despierto. Una onda lenta no se acompaña de contracción del músculo liso, sino hasta que un potencial de acción (espiga) es sobreimpuesto a la onda lenta, iniciando la contracción.

Los potenciales de acción gástricos consisten en una rápida despolarización, una fase de meseta y una repolarización. Se originan de forma espontánea en el límite superior del estóma-

go distal y se propagan a través de la capa muscular hacia la unión gastroduodenal. Las ondas en espigas sobreimpuestas, cuando la onda lenta alcanza un umbral mecánico, son responsables de las contracciones efectivas, aparece una banda de contracción circunferencial en la parte baja del cuerpo gástrico que se propaga hacia el píloro, llamada onda peristáltica. Cuanto mayor sea el grado de despolarización y cuanto más tiempo permanezca despolarizada la célula por encima del umbral, mayor será la fuerza de contracción.

Las células intersticiales de Cajal (CIC), situadas dentro del plexo mientérico, son las responsables del marcapasos y reguladoras de la función motora intestinal. Las CIC expresan la proteína KIT o CD117, un receptor transmembrana con actividad de tirosina cinasa. La actividad de tirosina cinasa C modula la frecuencia y la concentración del calcio intracelular modulando la amplitud de las ondas lentas. El calcio se libera de almacenes internos en respuesta a la actividad metabólica mitocondrial.

Los potenciales de acción del estómago distal ocurren en ausencia de neurotransmisores u otros agentes químicos. Los neurotransmisores afectan principalmente la amplitud de la fase de meseta del potencial de acción y, por tanto, controlan la fuerza de la contracción. La acetilcolina y la gastrina estimulan la contractilidad gástrica al aumentar la amplitud y duración de la fase de meseta de la onda gástrica lenta. El VIP y la estimulación simpática, noradrenérgica, reducen la motilidad gástrica, reduciendo la amplitud y duración de la fase de meseta del potencial.

Funciones motoras del estómago

Las funciones motoras del estómago son tres: 1) almacenamiento de grandes cantidades de alimentos hasta que puedan ser procesadas por el duodeno y el resto del intestino, 2) trituración y mezcla de estos alimentos con las secreciones gástricas hasta formar una mezcla semilíquida llamada quimo y 3) vaciamiento lento del quimo desde el estómago al intestino delgado a una velocidad adecuada para que este último pueda digerirlos y absorberlos de manera correcta.

Almacenamiento (reservorio)

La región proximal del estómago almacena y retiene el alimento ingerido. Esta zona del estómago se relaja para acomodar las cantidades crecientes de alimentos líquidos y sólidos que le llegan. Puede alojar volúmenes hasta de 1.5 L sin una gran elevación de la presión intragástrica, este fenómeno se denomina relajación receptiva, que es el mecanismo por el que el estómago se adapta a la ingesta de grandes cantidades de comida.

La deglución y distensión producen una rápida relajación de las paredes proximales del estómago por inhibición de las contracciones sostenidas. Esto constituye la relajación receptiva que permite la función de reservorio del estómago manteniendo una presión intragástrica baja.

La entrada de los alimentos desencadena un reflejo vagovagal desde el estómago hacia el tronco encefálico que retorna al estómago para reducir el tono muscular de sus paredes proximales, las cuales se distienden para acomodar cantidades progresivas de alimento manteniendo una presión intragástrica baja. Esta relajación está mediada por mecanismos neurales y hormonales mediante neuronas vagales inhibitorias tipo NCNA y dopaminérgicas con transmisores como dopamina, encefalinas e incluso la CCK.

Las contracciones del fondo y del cuerpo son débiles, de modo que gran parte del contenido gástrico permanece casi sin mezclarse durante mucho tiempo. Los alimentos tienden a acumularse en el estómago formando capas según su densidad y sin que se produzca un aumento de presión. En el fondo, la contracción tónica de los músculos comprime de forma sostenida el contenido gástrico. Esta presión sostenida empuja el contenido hacia el estómago distal, para su trituración, mezcla y vaciamiento al intestino delgado. Al vaciarse el estómago, la parte superior se contrae, con lo que mantiene la presión de reposo.

Trituración, mezcla y propulsión

La motilidad del estómago distal se encarga de las funciones de trituración y mezcla. La trituración es la reducción, por fuerzas intragástricas, de grandes masas de comida a partículas progresivamente más pequeñas, hasta llegar al tamaño adecuado para ser vaciadas en el intestino delgado.

Mediante la mezcla, el contenido gástrico se expone a las secreciones gástricas, incluyendo el ácido y las enzimas digestivas. La trituración y la mezcla, junto con las secreciones gástricas, produce licuefacción de la mayoría de los materiales ingeridos.

Durante o después de una comida, el estómago distal presenta contracciones peristálticas con una frecuencia de 3/min. Dichas contracciones se propagan de la parte distal del cuerpo hacia el antro y el píloro. Estas ondas aumentan en velocidad y fuerza cuanto más se acercan a las regiones distales, de manera que se empuja el contenido gástrico por delante de la onda peristáltica. A medida que la presión en el antro aumenta, el esfínter pilórico se abre y pocos mililitros de quimo con partículas menores de 1 mm pasan a través de él hacia la primera parte del duodeno. El esfínter se cierra casi de inmediato, evitando así un vaciamiento mayor y, a consecuencia de la presión elevada y constante en el antro, parte del contenido gástrico es impulsado hacia atrás, en dirección de las regiones más proximales. Este fenómeno se denomina retropulsión y aumenta la efectividad del mezclado y la fragmentación de las partículas de alimento en el interior del estómago. Los movimientos continuos de propulsión y retropulsión mezclan, trituran y muelen los alimentos. Las partículas de alimentos se van haciendo más pequeñas por la acción de las enzimas salivales y gástricas y por el efecto de los movimientos. Cuando se alcanza el suficiente gradiente de presión entre el estómago y el duodeno se produce el vaciamiento de líquido y de pequeñas partículas de comida hacia el duodeno (figura 18-14).

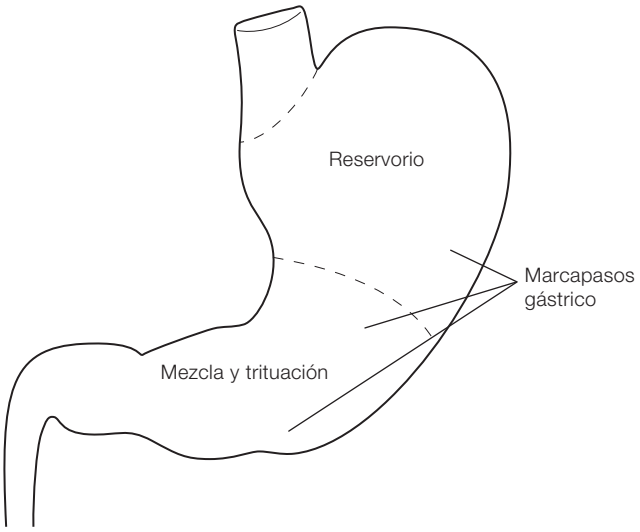


Figura 18-14. Actividad motora gástrica.

Vaciamiento (filtración)

Otra función importante de la motilidad gástrica es el vaciamiento ordenado del quimo gástrico en el duodeno, a una velocidad que no sature la capacidad digestiva y absortiva del intestino delgado. El píloro filtra los alimentos para retener partículas de mayor tamaño, permitiendo más tiempo para su descenso y dejando a las más pequeñas bajar al duodeno.

La distensión del antro causa relajación del píloro (reflejo antro-esfinteriano) y del duodeno (reflejo antro-duodenal), la distensión del duodeno causa relajación antral (reflejo duodeno-antral), y la distensión del píloro causa contracción del antro (reflejo esfintero-antral). Estos reflejos facilitan el transporte del contenido gástrico al duodeno.

Vaciamiento gástrico de líquidos. El vaciamiento para líquidos lo controla el estómago proximal, el cambio en las contracciones lentas y sostenidas en dicha zona se lleva a cabo en el vaciamiento de líquidos. Este vaciamiento es función del gradiente de presión entre el estómago y el duodeno. El vaciamiento aumenta en relación con el aumento de la presión intragástrica. La presión del fondo es de alrededor de 6 mmHg, la cual es suficiente para vaciar el contenido del estómago al intestino delgado.

Después de una comida líquida, los alimentos comienzan a vaciarse casi de inmediato y a una velocidad exponencial. La permanencia de los líquidos en el estómago es de 20 min.

Vaciamiento gástrico de sólidos. Aunque el antro juega el papel principal en el vaciamiento de alimentos sólidos, sobre todo a través de sus funciones de trituración y mezcla, en realidad es la acción coordinada del fondo, antro, píloro y duodeno lo que la lleva a cabo. Los sólidos pasan al duodeno sólo en forma licuada, las partículas son retenidas hasta tener un tamaño menor de 2 mm. Las ondas peristálticas originadas en el marcapasos gástrico arrastran el alimento a través del antro. A medida que la onda peristáltica se acerca al antro, éste y el píloro se cierran. De esta forma poco a poco son reducidos los sólidos hasta conformar el quimo gástrico.

Después de una comida semisólida o sólida, los alimentos comienzan a vaciarse después de algunos minutos. A este retraso se le denomina fase de latencia. Luego de esta fase de latencia, el vaciamiento de los alimentos es lineal. La fase de latencia es menor para los alimentos semisólidos (5 min) que para los sólidos (20 min). La permanencia de los sólidos en el estómago es de 2 h.

Vaciamiento gástrico para sólidos no digeribles. Una vez que el estómago se ha vaciado de todo el quimo que contiene, puede ser que en él permanezca material no digerido y de gran tamaño. Los sólidos que no se pueden reducir a partículas menores de 2 mm son vaciadas mediante una serie de contracciones bruscas que desde la parte alta del estómago llegan hasta el píloro y lanzan todo el material restante hacia el duodeno (complejo motor migratorio).

El complejo motor migratorio (CMM) ocurre casi cada 2 h. Se compone de cuatro fases:

- **Fase I:** es un periodo de inactividad motora con esporádicos potenciales de acción con duración de 45 a 60 min.
- **Fase II:** contracciones peristálticas intermitentes que aumentan de frecuencia y amplitud por unos 30 a 45 min más.
- **Fase III:** de 5 a 15 min hay salvas de contracciones peristálticas que ocurren con cada potencial de marcapasos (unas tres contracciones por minuto). Durante el periodo interdigestivo, contrario a lo que ocurre en el prandial, el píloro permanece abierto, de forma que los sólidos no digeridos son "barridos" del estómago por el CMM. Esta fase coincide con una elevación en las concentraciones de motilina.
- **Fase IV:** es un corto periodo de mezcla entre la intensa actividad electromecánica de las fases I, II y III.

Vaciamientos sólidos y líquidos como visión de conjunto. Los líquidos se vacían según un patrón exponencial simple tal que la velocidad de vaciamiento en cualquier momento es proporcional a la cantidad que queda en el estómago. Los sólidos son evacuados con un patrón lineal en el tiempo. En comidas mixtas se presentan dos patrones, uno para sólidos y otro para líquidos.

Regulación del vaciamiento. La velocidad del vaciamiento gástrico se ajusta para compensar variaciones en el volumen, la osmolaridad, la composición, el tamaño de las partículas y el pH de los alimentos.

El vaciamiento está controlado por mecanismos hormonales y neurales, la gastrina es la hormona más importante, puesto que aumenta la frecuencia del marcapasos y facilita la generación de potenciales de acción. Los mecanismos neurales de control son vagales y simpáticos.

Las mucosas duodenal y yeyunal poseen receptores que detectan la acidez, la presión osmótica, ciertas grasas y aminoácidos y péptidos. Estos receptores contribuyen a regular el vaciamien-

to gástrico a través del denominado reflejo enterogástrico, término que se utiliza para describir todos los mecanismos hormonales y nerviosos que median el control intestinal de vaciado gástrico. Estos reflejos siguen tres vías: 1) directamente desde el duodeno al estómago a través del sistema nervioso entérico de la pared gastrointestinal, 2) a través de nervios extrínsecos que van a los ganglios simpáticos prevertebrales para regresar a través de las fibras nerviosas simpáticas inhibidoras para el estómago y 3) en menor medida, a través del nervio vago que conduce los impulsos al tronco encefálico, donde inhiben las señales excitadoras normalmente transmitidas al estómago por los nervios vagos. Todos estos reflejos poseen dos efectos sobre el vaciamiento gástrico, inhiben la bomba pilórica propulsiva y aumentan el tono del esfínter pilórico.

Los factores que pueden excitar los reflejos enterogástricos son el grado de distensión del duodeno, la presencia de irritación de la mucosa duodenal, el grado de acidez del quimo duodenal, la osmolaridad del quimo y la presencia de determinados productos de degradación en el quimo.

Los reflejos enterogástricos son sensibles a los irritantes y ácidos en el quimo duodenal, y se activan en sólo 30 segundos.

Volumen. Afecta principalmente a los líquidos. El volumen de líquido en el estómago es uno de los principales determinantes del vaciamiento gástrico. El volumen del líquido no calórico e isotónico, como el agua, evacuado al duodeno por unidad de tiempo, es directamente proporcional al que queda en el estómago. Es exponencial.

Cuanto mayor es el volumen inicial, más rápido es el vaciamiento. Con una comida mixta en el estómago, los líquidos se vacían más rápido que los sólidos.

Osmolaridad. Los alimentos isosmolares se vacían con mayor rapidez que los alimentos hipotónicos o hipertónicos. Esta actividad está regulada por osmorreceptores en el duodeno.

Acidez. La velocidad del vaciamiento gástrico disminuye con pH inferior a 3.5. La presencia de ácido en el duodeno libera secretina, la cual disminuye la velocidad de vaciamiento gástrico al inhibir las contracciones antrales y estimular la contracción del esfínter pilórico. La llegada de HCl al duodeno motiva la aparición del llamado "reflejo pilórico" en el cual por vía neural (colinérgica) se aumenta el tono pilórico y se inhibe el vaciamiento antral.

El ácido no se vierte en el duodeno a una velocidad superior a la que permite su neutralización por parte de las secreciones pancreáticas y duodenales.

Aminoácidos. La velocidad de vaciamiento gástrico disminuye con los aminoácidos y péptidos. Éstos liberan gastrina desde las células G localizadas en el antro gástrico y en el duodeno. La gastrina aumenta la fuerza de las contracciones antrales y la contracción del esfínter pilórico; su efecto neto disminuye la velocidad de vaciamiento gástrico, para disponer de tiempo suficiente para completar la digestión de las proteínas en el duodeno e intestino delgado.

Densidad de energía. Los alimentos con alto contenido calórico se vacían a menor velocidad que los de bajo contenido calórico.

Lípidos. La presencia de ácidos grasos o monoglicéridos en el duodeno disminuye la velocidad del vaciamiento gástrico. Esta respuesta se debe a la liberación de colecistocinina (CCK) en el duodeno y el yeyuno, la cual frena la velocidad de vaciamiento gástrico al relajar el musculo liso gástrico y contraer el esfínter pilórico. La presencia de ácidos grasos en el duodeno y el yeyuno también libera péptido inhibidor gástrico que disminuye la velocidad de vaciamiento gástrico. La grasa no se vacía en el duodeno a una velocidad superior a la que permite su emulsión por los ácidos biliares y la lecitina biliar.

Carbohidratos. Los carbohidratos en general y un contenido elevado de calorías influyen en los receptores neurales muscarínicos, mediados por ACh en el duodeno, causando aumento del tono pilórico y retardando el vaciamiento gástrico.

Regulación del vaciamiento de líquidos. Algunos factores que alteran el vaciamiento de líquidos son:

1. La fase del CMEI en la cual el bolo es deglutido, ya que el vaciamiento de agua es más rápido cuando se degluta durante la fase II tardía o fase III que cuando se realiza durante la fase I o fase II temprana.
2. El contenido del líquido: varias sustancias como la glucosa, grasa, y aminoácidos como la fenilalanina y el triptófano retrasan su vaciamiento, quizá por acción en receptores duodenales. Es probable que estas sustancias estimulen la liberación de hormonas, las cuales por su acción sobre el músculo liso, retrasan el vaciamiento gástrico. Las hormonas candidatas para este fenómeno son la colecistocinina (CCK), péptido YY (PYY), enteroglucagon y tal vez la neurotensina.
3. pH del líquido: el ácido gástrico que entra al duodeno enlentece la motilidad gástrica.
4. Vagotomía, ya sea troncular con piloroplastia o proximal, acelera el vaciamiento de un alimento líquido.

Contracciones gástricas en ayunas

Durante el ayuno, ocurren ciclos de actividad motora con el propósito de limpiar el estómago e intestinos de partículas grandes de alimento y detritus. El patrón durante el ayuno se conoce como complejo migratorio eléctrico interdigestivo (CMEI), el cual es un patrón motor caracterizado por una leve actividad de tipo tónico en el estómago proximal y una secuencia de fenómenos motores en la porción gástrica distal que se repite cada 2 h. La función de esta secuencia de contracciones es facilitar el paso al duodeno de los restos no digeribles de un tamaño superior a 2 mm. Durante este periodo se vacían del estómago incluso grandes pedazos de sustancias almacenadas desde la comida previa.[38-48]

REFERENCIAS

1. **LATARJET M** *et al. Anatomía humana*. Tomo 2. 4a ed. México: Médica Panamericana. 2005.
2. **THIBODEAU G** *et al. Anatomía y fisiología*. 4a ed. España: Elsevier Sauce. 2003.
3. **MOORE KL** *et al. Anatomía con Orientación Clínica*. 4a ed. España: Editorial Médica Panamericana. 2002.
4. **CROUCH J** *et al. Principios de Anatomía Humana*. México: Limusa. 1980.
5. **CHATAIN L** *et al. Anatomía Macroscópica, Anatomía Funcional y Clínica*. México: Addison Wesley Iberoamericana. 1986.
6. **HAMILTON WJ.** *Anatomía humana*. México: Publicaciones Cultural. 1983.
7. **ROUVIERE H** *et al. Anatomía Humana. Descriptiva, Topográfica y Funcional*. Tomo II. 9a ed. Barcelona: Masson. 1991.
8. **FUENTES SR** *et al.* Corpus *Anatomía Humana General*. Vol II. México: Trillas. 1997.
9. **ROMANES GJ** *et al. Tratado de Anatomía Cunningham*. 12a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1987.
10. **LOCKHART RD** *et al. Anatomía Humana*. México. Nueva Editorial Interamericana. 1965.
11. **O'RAHILLY MD** *et al. Anatomía de Gardner*. 5a ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2001.
12. **WILLIAMS PL** *et al. Anatomía Gray*. Tomo II. España. Salvat Editores. 1985.
13. **LAGMAN** *et al. Embriología Médica*. 7a ed. México: Editorial Médica Panamericana.
14. **SCHWARTZ** *et al. Principios de Cirugía General*. Vol II. 8a ed. México. McGraw-Hill Interamericana. 2005.
15. **SCHMITDT RF** *et al. Fisiología Humana*. 24a ed. España: McGraw-Hill Interamericana. 1993.
16. **SCHUBERT ML, PEURA DA.** Control of Gastric Acid Secretion in Healt and Disease. *Gastroenterology* 134:1842-1860. 2008.
17. **SCHUBERT ML.** Gastric Secretion. *Current Opinion in Gastroenterology* 23:595-601. 2007.
18. **FAWCETT DW** *et al. Compendio de Histología*. McGraw-Hill Interamericana. 1999.
19. **TRESGUERRES FJ** *et al. Fisiología Humana*. 2a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1999.
20. **BORON WF** *et al.* Medical Physiology: A Celular and Molecular Approach. 2a ed. Canada: Elsevier. 2009.
21. **ROCHEY AR** *et al. Fisiología Médica*. España: Masson. 1997.
22. **MARIEB EN** *et al.* Human Anatomy & Physiology. 7a ed. EUA: Pearson. 2007.
23. **JOHNSON L** *et al. Gastrointestinal Physiology*. 7a ed. China: Mosby. 2007.
24. **TRESGUERRES FJ** *et al. Fisiología Humana*. 3a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 2005.
25. **LAINE L, TAKEUCHI K** *et al.* Gastric Mucosal Defense and Cytoprotection: Bench to Bedside. *Gastreonterology* 135:41-60. 2008.
26. **GULLIAN P** *et al. Fisiología Humana. La Base de la Medicina*. 2a ed. España. Masson. 2005.
27. **CORDOVA A** *et al. Fisiología Dinámica*. España: Masson. 2003.
28. **ROCHEY AR** *et al. Fisiología Médica*. España: Masson. 1997.
29. **SCHUBERT ML, PEURA DA.** Control of Gastric Acid Secretion in Healt and Disease. *Gastroenterology* 134:1842-1860. 2008.
30. **BORON WALTER F** *et al. Medical Physiology: A Celular and Molecular Approach*. 2a ed. Canada: Elsevier. 2009.
31. **LEVY MM** *et al. Fisiología*. 4a ed. España: Elsevier. 2006.
32. **JOHNSON LEONARD** *et al. Gastrointestinal Physiology*. 7a ed. China: Mosby. 2007.
33. **DRUCKER RENE** *et al. Fisiología Médica*. México: El Manual Moderno. 2005.
34. **GUYTON A** *et al. Tratado de Fisiología Médica*. 10a ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2001.
35. **TORTORA G** *et al. Principios de Anatomía y Fisiología.* 9a ed. México: Oxford University Press. 2006.
36. **SCHUBERT ML.** *Gastric Secretion. Current Opinion in Gastroenterology* 23:595-601. 2007.
37. **DVORKIN MA** *et al.* Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. 13a ed. España: Médica Panamericana. 2003.
38. **MARIEB EN** *et al. Human Anatomy & Physiology*. 7a ed. EUA: Pearson. 2007.
39. **SANJEEVI A.** Gastric Motility. *Current Opinion in Gastroenterology.* 23:625-630. 2007.
40. **ROCHEY AR** *et al. Fisiología Médica*. España: Masson. 1997.
41. **DRUCKER R** *et al. Fisiología Médica*. México: El Manual Moderno. 2005.
42. **CORDOVA A** *et al. Fisiología Dinámica*. España: Masson. 2003.
43. **SPIRO HM** *et al. Clinical Gastroenterology*. 4a ed. 2002.
44. **LEVY MM** *et al. Fisiología*. 4a ed. España: Elsevier. 2006.
45. **GUYTON A** *et al. Tratado de Fisiología Médica*. 10a ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2001.
46. **TRESGUERRES FJ** *et al. Fisiología Humana*. 3a ed. Madrid. McGraw-Hill Interamericana. 2005.
47. **GULLIAN P** *et al. Fisiología Humana*. La Base de la Medicina. 2a ed. España: Masson. 2005.
48. **JOHNSON L** *et al. Gastrointestinal Physiology*. 7a ed. China: Mosby. 2007.

CAPÍTULO 19

Hormonas gastrointestinales

Víctor A. García Guerrero • Amelia Peniche Castellanos

La comunicación intercelular ocurre de diversas maneras; las hormonas representan, sin duda, una de las formas más extraordinarias para lograr dicha comunicación. La célula que envía el mensaje químico puede estar cercana a la célula blanco que lo recibe (interacción paracrina), estar muy lejos (endocrina) o ser ella misma la que se autorregula (autocrina); las terminaciones nerviosas secretan neurohormonas con el mismo fin (neurocrina). En el tracto gastrointestinal la regulación de las diversas funciones celulares, por lo general, ocasiona una regulación en la producción y secreción del producto de la célula blanco, también la contracción o relajación de la célula muscular lisa y muchas otras funciones; los transmisores endocrinos en el tracto digestivo son péptidos (como gastrina, secretina, colecistocinina), los neuropéptidos pueden ser péptidos (péptido intestinal vasoactivo) o taquicininas (como acetilcolina y epinefrina) u óxido nítrico. En el cuadro 19-1 se enlistan las hormonas que más se han estudiado y con el mayor interés por sus aplicaciones clínicas, reales o potenciales.

La mayoría de los péptidos que se mencionan a continuación se refiere a grupos de péptidos con funciones similares y estructuras moleculares con discretas variaciones, con frecuencia se producen con prohormonas que sufren modificaciones posteriores a su producción o secreción, y generan diversos metabolitos con mayor o menor actividad biológica. Se encontraron dichos péptidos y sus receptores no sólo en el tracto gastrointestinal, sino en otros órganos e inclusive en el sistema nervioso central donde tienen funciones regulatorias tan importantes como en el control del apetito.

Es en este aspecto de control del apetito donde estos péptidos reguladores reciben la mayor atención debido a su gran potencial terapéutico en el control de este problema de salud pública, por lo que en el presente capítulo se enfatizará su papel en esta área médica.

El descubrimiento por Bayliss y Starling en 1902 de la secretina como estimulante de la secreción pancreática constituye la piedra angular de la endocrinología moderna. Los péptidos del tracto digestivo regulan funciones diversas; las que al inicio se estudiaron incluyen la digestión y la absorción de nutrientes. En la actualidad se considera que existe el eje neuroenteral regulado por un sistema neuroendocrino, el cual optimiza las funciones digestivas que se mencionaron y algunas más. Muchas hormonas digestivas actúan en el hipotálamo y otras regiones como el núcleo arcuato, el cual integra las señales que gobiernan el apetito, con frecuencia por vía vagal, por ejemplo, al aumentar o disminuir el vaciamiento gástrico.

Cuadro 19-1. Péptidos

a) Gastrina
b) Glucagón
c) Insulina
d) Motilina
e) Polipéptido pancreático
f) Péptido tirosina-tirosina (PYY)
g) Secretina
h) Colecistocinina (CCK)
i) Somatostatina
j) Ghrelina
Neuropéptidos
a) Galanina
b) Péptido liberador de gastrina
c) Péptido intestinal vasoactivo (VIP)
Transmisores no peptídicos
a) Acetilcolina
b) Histamina
c) Óxido nítrico

Polipéptido pancreático (PP)

Se trata de un grupo de péptidos que incluye a los dos péptidos pancreáticos (PP), al péptido tirosina-tirosina (PYY) y al neuropéptido Y (NPY).

El **PYY** es secretado por células L del tracto gastrointestinal distal,[1] y su mayor concentración ocurre en el recto, pero se localiza también en el sistema nervioso central (hipotálamo, puente, médula). Se sospecha que participa en la percepción de saciedad, al reducir la ingesta de más alimento, disminuye el vaciamiento gástrico y la secreción de agua y electrólitos;[2] se libera a la circulación en respuesta a la alimentación, por vía vagal o por secreción de gastrina y colecistocinina, y se observa su pico plasmático hacia la segunda hora después de la comida.[3] En situaciones clínicas que cursan con anorexia como enfermedad inflamatoria intestinal, esprue tropical, caquexia cardiaca y cirugía de *bypass* gástrico, se han encontrado niveles elevados de PYY.[4] La administración de PYY en pacientes obesos y en sujetos a control redujo la ingestión calórica,[5] lo

que sugiere que puede ser útil como tratamiento para el control de peso en el futuro.

El **PP** se sintetiza en células PP de los islotes de Langerhans y menos en intestino distal; se secreta por ritmo circadiano, aumentando sus niveles durante el día, siendo máximos hacia las 21 horas; su mayor estímulo secretor es la comida vía estimulación vagal, pero también por ghrelina, motilina y secretina, disminuye por medio de somatostatina.[6] Entre sus funciones se conoce que reduce el vaciamiento gástrico en humanos,[7] su administración exógena también induce disminución del apetito y la ingesta de alimento,[8] por lo que se considera como armamento terapéutico contra la obesidad.

Colecistocinina (CCK)

Se deriva de una cadena de 115 aminoácidos que se denomina pro-CCK, su fragmentación origina diversos residuos activos, siendo los más importantes la CCK-58, CCK-33, CCK-22 y la CCK-8.[9] Esta hormona es sintetizada por las células del intestino delgado, la secretan en respuesta a la entrada del alimento rico en grasas y proteínas al duodeno.[10] Se han descrito al menos dos receptores de este sistema: CCK-1 y CCK-2, los primeros predominan en el tracto alimentario y los segundos en el sistema nervioso central. Actúa al originar la contracción de la pared de la vesícula biliar, la relajación del esfínter de Oddi, estimula la liberación de somatostatina y con ello la inhibición de la secreción ácida gástrica.

Por otra parte, este sistema fue el primer péptido enteral implicado en el control del apetito, la administración exógena reduce la ingesta alimentaria.[11] Las señales que detectan los receptores CCK-1 en terminaciones nerviosas vagales mecanorreceptivas disminuyen la ingestión de alimento y el vaciamiento gástrico.[12] Las señales detectadas por receptores CCK-2 en el área postrema pueden reducir el vaciamiento gástrico de alimentos líquidos, así como la ingesta de alimento.[13]

Los antagonistas que actúan en los receptores CCK-1, como la loxiglumida, disminuyen la incidencia de las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (el mecanismo más importante que se relaciona con la enfermedad por reflujo gastroesofágico), aumentan el vaciamiento gástrico e inhiben la contracción de la vesícula biliar; además, estimulan el tránsito colónico. Ello podría tener aplicaciones clínicas en el futuro.[14]

Ghrelina y motilina

Ghrelina. Péptido de 28 aminoácidos aislado por Kojima y colaboradores;[15] lo producen células "X/A-like", sobre todo, en glándulas oxínticas del estómago, se ha encontrado también en el hipotálamo. Estimula la secreción de hormona de crecimiento, al eje hipotálamo-hipófisis, suprarrenal, aumenta la motilidad gástrica, induce un efecto inotrópico positivo en corazón y ocasiona vasodilatación.[16] Es una hormona que activa el apetito,[17] debido a esta función se le ha estudiado, por ejemplo, en individuos obesos; en programas de baja de peso se detectó elevación de niveles de la hormona, lo que quizá condiciona la falla en el mantenimiento de la reducción de peso; por otra parte, se ha estudiado su efecto en estados que condicionan caquexia, por ejemplo, en cáncer o en insuficiencia renal, con éxito en el aumento de la ingestión de alimento.[18,19] También se ha analizado su posible efecto en la dispepsia funcional y en el íleo gástrico.

Motilina. Se secreta en el duodeno proximal, regula la motilidad digestiva, estimula la contracción vesicular y la secreción enzimática de páncreas y estómago. También activa el apetito en ratas. Se conoce de su receptor, ya que la eritromicina lo activa y estimula intensamente la motilidad gastrointestinal.[20] Muchos estudios demostraron el corto efecto de la motilina en esta función, aunque se ha aprovechado terapéuticamente el efecto motor de la eritromicina para el vaciamiento gástrico.[21] De esta forma la eritromicina se ha utilizado en pacientes con gastroparesia que requieren alimentación enteral, aunque el gran problema radica en su actividad antibiótica por el desarrollo de resistencia bacteriana.[22]

Productos derivados del preglucagón (PDPPG)

Una incretina es un factor que se deriva del intestino que estimula la liberación de la insulina.[23] Dos de las incretinas más importantes son el péptido parecido a glucagón-1 (GLP-1) y la oxintomodulina. El PDPPG es un péptido de 160 aminoácidos que se encontró en células alfa del páncreas, en células L intestinales y en el sistema nervioso central (hipotálamo rostro-caudal, complejo dorsovagal y núcleo supraóptico); el PDPPG sufre rotura diferencial por las prohormonas convertasas 1 y 2, con lo que resultan varios fragmentos activos, entre ellos el GLP-1, la oxintomodulina y el GLP-2.[24]

GLP-1. Lo secretan las células L del intestino delgado distal y colon, como respuesta a la ingestión de comida rica en grasa y carbohidratos,[25] se encuentra en dos formas: la 1-37 y 1-36 amida, de las que se derivan los residuos activos 7-36 y 7-37 amida; ambas actúan en el receptor GLP-1. Su administración disminuye la ingesta de comida en ratas y en humanos (sobre todo en obesos y diabéticos), con reducción de peso, en parte por estimulación central y por vía vagal, en parte disminuyendo el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal; reduce la secreción gástrica de ácido.

En el sistema nervioso central funciona como neurotransmisor, en áreas de regulación del apetito. Por su efímera vida media se utiliza un análogo que se llama exenatida, tanto para el control de la glucemia como del peso,[26,27] aunque queda por definir su utilidad terapéutica, ya que aún no se han valorado los efectos colaterales asociados como alteración inmunológica y proliferación de células beta pancreáticas, entre otros.

Oxintomodulina. Originalmente denominada enteroglucagón, tiene una secreción similar a lo que se mencionó para GLP-1, secretada en respuesta de ingesta calórica, funciona al reducir la motilidad y secreción gástricas en humanos, tiene un efecto sutil de incretina como se señaló, y se relaciona con el control del apetito.[28,29]

Somatostatina

Se sintetiza en diversos órganos del cuerpo, presenta funciones autocrinas, paracrinas, endocrinas y neurocrinas. En intestino y páncreas se secreta en las células D; es un sistema predominantemente inhibitorio de la secreción de otras hormonas y sustancias a lo largo del tracto digestivo: gastrina, colecistocinina, secretina, motilina, polipéptido intestinal vasoactivo, oxintomodulina, secreción de ácido gástrico; además reduce el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal, disminuye el flujo sanguíneo esplácnico, inhibe la liberación de insulina, glucagón y secreciones pancreáticas exocrinas.

Se desarrolló una gran cantidad de análogos como octreótida, somatostatina-lar, lanreotida, vapreotida, etc., con diferentes indicaciones, como control de la hemorragia por várices esofágicas, manejo de la diarrea en pacientes con SIDA, diarrea en intestino corto, fístulas pancreáticas, manejo médico de adenomas hipofisarios, localización inmunológica de carcionoides, etcétera.[30]

REFERENCIAS

1. **ADRIAN TE, FERRI GL, BACARESE-HAMILTON AJ** *et al.* Human distribution and release of a putative new gut hormone peptide YY. *Gastroenterology* 89:1070-1077. 1985.
2. **HUDA MS, WILDING JP, PINKNEY JH.** Gut peptides and the regulation of appetite. *Obes Rev* 7:163-182. 2006.
3. **ONAGA T, ZABIELSKI R, KATO S.** Multiple regulation of peptide YY secretion in the digestive tract. *Peptides* 23:279-290. 2002.
4. **LE ROUX CW, BLOOM SR.** Peptide YY, appetite and food intake. *Proc Nutr Soc* 64:213-216. 2005.
5. **BATTERHAM RL, COHEN MA, ELLIS SM** *et al.* Inhibition of food intake in obese subjects by peptide YY3-36. *N Engl J Med* 349:941-948. 2003.
6. **AROSIO M, RONCHI CL, GEBBIA C** *et al.* Stimulatory effects of ghrelin on circulating somatostatin and pancreatic polypeptide levels. *J Clin Endocrinol Metab* 88:701-704. 2003.
7. **SCHMIDT PT, NASLUND E, GYBACK P** *et al.* A role for pancreatic polypeptide in the regulation of gastric emptying and short term metabolic control. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5241-5246. 2005.
8. **BATTERHAM RL, LE ROUX CW, COHEN MA** *et al.* Pancreatic polypeptide reduces appetite and food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 88:3989-3992. 2003.
9. **REHFELD JF, SUN G, CHRISTENSEN T** *et al.* The predominant cholecystokinin in human plasma and intestine is cholecystokinin-33. *J Clin Endocrinol Metab* 86:251-258. 2001.
10. **BALDWIN BA, PARROTT RF, EBENEZER IS.** Food for thought: a critique on the hypothesis that endogenous cholecystokinin acts as a physiological satiety factor. *Prog Neurobiol* 55:477-507. 1998.
11. **MORAN TH, KINZIG K.** Gastrointestinal satiety signals II. Cholecystokinin *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 286:G183-G188. 2004.
12. **LAL S.** Cholecystokinin pathways modulate sensations induced by gastric distension in humans. *Am J Physiol* 287:G72-G79. 2004.
13. **WEILAND TJ, VOUDOURIS NJ, KENT S.** CCK-2 receptor nullification attenuates lipopolysacharide-induced sickness behaviour. *Am J Physiol* 292:R112-R123. 2007.
14. **SANGER GJ, LEE K.** Hormones of the gut-brain axis as targets for the treatment of upper gastrointestinal disorders. *Nature Reviews* 7:241-254. 2008.
15. **KOJIMA M, HOSODA H, DATE Y** *et al.* Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 402:656-660. 1999.
16. **KORBONITS M, GOLDSTONE AP, GUEORGUIEV M** *et al.* Ghrelin-a hormone with multiple functions. *Front Neuroendocrinol* 25:27-68. 2004.
17. **WREN AM, SMALL CJ, WARD HL** *et al.* The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. *Endocriology* 141:4325-4328. 2000.
18. **NEARY NM.** Ghrelin increases energy intake in cancer patients with impaired appetite: acute, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 89:2832-2836. 2004.
19. **WYNNE K.** Subcutaneous ghrelin enhances acute food intake in malnourished patients who receive maintenance peritoneal dialysis: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 16:2111-2118. 2005.
20. **PEETERS TL.** Erythromycin and other macrolides as prokinetic agents. *Gastroenterology* 105:1886-1899. 1993.
21. **JARVIE EM, NORTH LV, CORCORAN S** *et al.* Differences between the abilities of tegaserod and motilin receptor agonists to stimulate gastric motility *in vitro*. *Br J Pharmacol* 455-462. 2007.

22. **HAWKYARD CV, KOERNER RJ.** The use of erythromycin as a gastrointertinal prokinetic agent in adult critical care: benefits *versus* risks. *J Antimicrob Chemother* 59:347-358. 2007.
23. **GARDINER JV, JAYASENA CN, BLOOM SR.** Gut hormones: a weight off your mind. *J Neuroendocrinol* 20:834-841. 2008.
24. **KIEFFER TJ, HABENER JF.** The glucagon-like peptides. *Endocr Rev* 20:876-913. 1999.
25. **HELLSTROM PM, NASLUND E.** Interactions between gastric emptying and satiety with special reference to glucagon-like peptide-1. *Physiol Behav* 74:735-741. 2001.
26. **BAGGIO LL, HUANG Q, BROWN TJ** *et al.* Oxyntomodulin and glucagon-like peptide-1 differentially regulate nmurine food intake and energy expenditure. *Gastroenterology* 127:546-558. 2004.
27. **NASLUND E, KING N, MANSTERN S** *et al.* Prandial subcutaneous injections of glucagon-like peptide-1 cause weight loss in obese human subjects. *Br J Nutr* 91:439-446. 2004.
28. **DAKIN CL, SMALL CJ, BATTERHAM RL** *et al.* Peripheral ayntomodulin reduces food intake and body weight gain in rats. *Endocrinology* 145:2687-2695. 2004.
29. **CHAUDHRI O, SMALL C, BLOOR S.** Gastrointestinal hormones regulating appetite. *Phil Trans R Soc B* 361:1187-1209. 2006.
30. **VAN-OP J, ADRIAENSEN D, VAN-NASSAUW L.** The role(s) of somatostatin, structurally related peptides and somatostatin receptors in the gastrointestinal tract: a review. *Regulatory Peptides* 156(1-3):1-8. 2009.

CAPÍTULO 20

Dispepsia

Juan Francisco Rivera Ramos

Un nombre en busca de una enfermedad, eso es lo que en varias ocasiones se ha dicho en relación con la dispepsia, debido a la dificultad para definirla, clasificarla y, por tanto, identificar un tratamiento correcto, el conocimiento de la fisiopatología del tracto digestivo y los estudios de motilidad contribuyeron, sin duda, a establecer de manera más eficiente una clasificación y a entender las causas que la ocasionan y, como consecuencia, dar el tratamiento que ayude a corregirla.

Se le ha denominado de varias maneras y cada una de ellas puede ser una entidad nosológica en sí misma, tales como dispepsia funcional o no ulcerosa, lo que aumenta la dificultad para establecer una definición y, por ello, han surgido diversas definiciones que han ido cambiando constantemente; y la mejor descripción, hasta ahora, es la siguiente: presencia de dolor en la parte alta del abdomen en o cercano al epigastrio ("en la zona del estómago") que no es causado por lesiones demostrables del aparato digestivo.

Es una causa frecuente de consulta en la práctica médica general, que se relaciona con una vaga diversidad de síntomas en el abdomen superior. Se debe establecer el diagnóstico diferencial para distinguir alteraciones extrínsecas o intrínsecas al tracto gastrointestinal.

Dispepsia orgánica

En la mitad o más de los casos no es posible encontrar motivo aparente después de realizar el examen médico y la correcta y completa historia clínica, de modo que es posible que se trate de la manifestación de alteraciones funcionales de tipo crónico, con lo cual es factible establecer entonces el diagnóstico de dispepsia funcional o no ulcerosa.[1]

Síntomas y signos asociados con dispepsia

Es muy difícil establecer la definición completa y precisa de dispepsia como tal, aunque ya se ha intentado establecerlo como un malestar que se localiza en la parte superior del abdomen. Cabe decir que la dispepsia es la manifestación clínica de la gastritis y que, con frecuencia, al malestar que provoca la dispepsia se le define erróneamente como gastritis, lo cual es un diagnóstico de tipo histopatológico y no clínico.

Se sabe también que puede encontrarse asociada con otros trastornos funcionales digestivos, como el síndrome del intestino irritable, y es por ello que dentro de los Criterios de Roma III existen capítulos dedicados al tema de dispepsia.

Es un síndrome y no una enfermedad como tal, cuya mejor definición, de acuerdo con esto, sería la siguiente: malestar o dolor episódico persistente ubicado en el abdomen superior, en particular, en el epigastrio, y que a menudo se relaciona con la alimentación.

Es común que se crea que las alteraciones se deben a patologías del tracto digestivo proximal, que luego no pueden demostrarse al estudiar formalmente al paciente. Diversos estudios epidemiológicos nos muestran la alta prevalencia de la dispepsia: de 15-30% de la población adulta la manifiesta de manera intermitente y es causa común de consulta, hasta 5 a 7% de la consulta del médico general en países como el Reino Unido. La dispepsia genera gastos considerables de recursos, e incluso ausentismo laboral.

Así, como manifestaciones clínicas comunes a todos los tipos de dispepsia existen: dolor o molestia en la parte superior del abdomen, náuseas, distensión o hinchazón del abdomen, sobre todo tras ingesta de algunos alimentos. Plenitud o saciedad posprandial inmediata y mediata precoz con la ingesta de alimentos, en especial con el consumo de lácteos o alimentos que fermentan.

Causas de la dispepsia

Aunque no se conocen los razones exactas que originan la dispepsia, se le atribuye a diversas causas el desencadenar la sintomatología de la misma y la consecuente aparición de las molestias típicas; éstas incluyen: medicamentos, factores dietéticos, alteraciones de la luz del tracto gastrointestinal, infección por *Helicobacter pylori (H. pylori)*, alteraciones de origen pancreatobiliar y asociación con otros trastornos funcionales digestivos con los cuales se imbrican los síntomas.

Medicamentos. Casi nunca se consideran dentro de las causales, los importantes son aquellos que causan irritación de la mucosa 5-ASA, AINE, los que alteran la motilidad como los anticolinérgicos, antidepresivos, etcétera.

Factores dietéticos. Bien identificados por los pacientes y que en cada caso pueden ser distintos, aunque existe un grupo común de alimentos que precipitan la sintomatología

dispéptica, como los alimentos grasos, especias y, en general condimentados, en algunos casos el café, las gramíneas y las leguminosas.

Con frecuencia existen grupos de pacientes que tienen intolerancia o alergia a alguno o algunos alimentos y que de manera equivocada se diagnostican como dispepsia, tales como la intolerancia a la lactosa que causa dolor abdominal, distensión, flatulencia y diarrea, de modo que cuando un individuo que la padece la consume en poca cantidad sus síntomas se manifiestan como dispepsia.

Alteraciones de la luz y la mucosa del tracto gastrointestinal. De gran relevancia para el diagnóstico diferencial se deben descartar las siguientes entidades nosológicas:

La enfermedad ulcerosa péptica se relaciona con 20% de los casos, lo que hace suponer y establecer que la mayoría de los pacientes con dispepsia no tiene úlcera, aunque su comportamiento clínico haga sospecharlo, por ello existe el subtipo de la llamada dispepsia no ulcerosa.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico, además de sus síntomas clásicos y pivote pirosis y regurgitación; una tercera parte de los pacientes se queja de dolor epigástrico, bien localizado.

Cáncer gástrico, en especial en áreas geográficas con alta prevalencia (como el estado de Chiapas, en México), lo que motiva a establecer la exclusión de este diagnóstico causal de dispepsia e, idealmente, hacer un diagnóstico temprano.

Alteraciones pancreatobiliares, como la pancreatitis crónica y el carcinoma de páncreas o la discinesia biliar y la litiasis biliar, aunque esto último es muy controvertido pueden tener como síntoma o malestar inicial, dispepsia.

Enfermedades crónicas subyacentes que afectan sistémicamente, como la diabetes mellitus, bien sea que por la gastroparesia o la radiculoneuropatía diabética, causa malestar de dispepsia, hipotiroidismo, todo ello produce alteraciones de motilidad, por esto existe un subgrupo de dispepsia que se relaciona con dismotilidad, que se vincula con el retraso en el vaciamiento gástrico y que incluye, entre otras, a las siguientes causas: malabsorción, amiloidosis, desequilibrio hidroelectrolítico, isquemia intestinal, cardiopatía isquémica y parasitosis, como la giardiasis.

Después de estudiar cada caso sólo se puede establecer una causa en menos de 50% de ellos y es lo que se conoce como dispepsia orgánica. Por ello se han tratado de establecer tres grandes categorías para clasificar la dispepsia: 1) orgánica, 2) que se relaciona con trastornos de la motilidad y 3) funcional.

Ya se mencionó cómo se establece y con qué se relacionan las dos primeras categorías, la tercera de ellas es una de las entidades que más se estudian en los departamentos de motilidad gastrointestinal.

Dispepsia funcional

Esta categoría se refiere, en específico, a pacientes con cuadro de dispepsia de más de tres meses de evolución y en quienes después de realizar una cuidadosa evaluación clínica y mediante estudios de laboratorio y gabinete, no es posible establecer una causa específica que pudiera explicar satisfactoriamente su sintomatología.

Ha recibido diversos nombres: dispepsia esencial, idiopática y no ulcerosa; este último, en especial, creaba gran confusión para médicos y, sobre todo, para los pacientes. Entre 20 a 30% de la población presenta síntomas dispépticos periódicos y, en ocasiones, la prevalencia que se estima es de 14-25% en población general y se relacionó con el síndrome del intestino irritable entre 20 y 87% de los pacientes que lo padecen.

La repercusión en la calidad de vida y en la economía de la salud pública de esta entidad es alta, por ejemplo en Estados Unidos se estima un gasto de alrededor de dos billones de dólares por año y se le ha identificado como causa de ausentismo laboral hasta 2.5 veces más que otras patologías. También se presenta sintomatología inespecífica extraintestinal que contribuye a dicho ausentismo como: cefalea tensional, fatiga, migraña, lumbago, urgencia y tenesmo, etcétera.

Aunque su sintomatología puede ser identificable, su causa aún no se entiende del todo, puesto que existe confusión en si es enfermedad, o precursora de alguna entidad nosológica. Se han realizado diversos estudios para tratar de explicar, al menos hipotéticamente, la causa de los síntomas.

Ha sido estudiada la secreción ácida gástrica, sin encontrar evidencias convincentes de anormalidad en la secreción gástrica y, aunque existe controversia en cuanto a la utilización de antisecretores ácidos, aún se usan como parte del tratamiento.

La posibilidad e hipersensibilidad visceral, sobre todo, en los casos de dispepsia asociada con síndrome del intestino irritable, lo que implicaría la existencia de aumento en la percepción a estímulos fisiológicos o estímulos nocivos menores; la cual está alterada hasta en 87%. En algunos pacientes se ha encontrado alterada la prueba de Bernstein y relacionado también con causas de origen psicológico. Además, se halló disminución de la concentración de beta-endorfinas en el líquido cefalorraquídeo, lo cual —junto con las alteraciones en enteropéptidos como la somatostatina, enterogastrona y colecistocinina— pueden producir disminución de la tolerancia al dolor y estados de ánimo cambiantes, característico en muchos pacientes con la dispepsia funcional. Los estudios de motilidad son difíciles de interpretar por la pobre uniformidad de los grupos de pacientes (subtipos) y la diversidad de los métodos que se utilizaron: 30 a 80% de los pacientes presentan retraso en el vaciamiento gástrico, 40% de los pacientes con dispepsia funcional tienen un retraso de una y media veces más que el resto de la población estudiada, en particular cuando la dispepsia se encontró en relación con enfermedad por reflujo, los estudios gammagráficos y manométricos muestran alteración de la acomodación proximal del estómago a los alimentos, que al parecer, se relaciona con la acción del óxido nítrico y con aumento del tono simpático y disminución del tono vagal. Alrededor de la mitad de los pacientes muestra hipomotilidad antral posprandial en la manometría y electrogastrografía, es frecuente encontrar disritmia gástrica, en particular, del tipo taquigastria.

Se conoce que la infección por *H. pylori* se relaciona con la presencia de dispepsia y que es más frecuente en condiciones socioeconómicas bajas, aunque ello más bien se vincula con la capacidad de higiene de los diversos grupos estudiados. La infección aguda puede causar transitoriamente náuseas, dolor abdominal y vómito ocasional, e incluso llegar a la hipoclorhidria. La infección por *H. pylori* produce alteraciones en varios péptidos gastrointestinales como consecuencia de la liberación de citocinas, interleucinas, IL-8, IL-1B, IL-6 y factor de necrosis tumoral, lo que aumenta la sensibilidad neuroentérica.

Se ha demostrado mayor prevalencia del antígeno Cag A en pacientes con dispepsia funcional. Aún permanece poco claro si la hipergastrinemia que provoca *H. pylori* puede afectar la motilidad gastroduodenal y llevarla a la dispepsia tipo dismotilidad.

Es bien reconocido el efecto gatillo de los alimentos, basado más en la observación empírica de los pacientes que en una realidad científica demostrable. Existe controversia en cuanto a la relación de dispepsia y alergias o intolerancia alimentaria, y algunos mitos se han derrumbado, como lo confirman los trabajos de Talley, que demuestran que no hay una verdadera causa-efecto entre el consumo de té y café, y que éstos pueden ser consumidos por pacientes dispépticos y que inclusive pueden ser de utilidad para corregir las alteraciones de motilidad en algunos casos, como lo demostró también el estudio de Hervella y Rivera sobre mitos y realidades del café. Las alteraciones de distensión, meteorismo, flatulencia y eructos son la mayor parte de las ocasiones inconscientes y se relacionan más con ansiedad que con el consumo de algunos alimentos.

En cuanto a la psicología y personalidad del paciente dispéptico, sucede lo mismo que con los sujetos con síndrome del intestino irritable, teniendo mayores rasgos de personalidad ansiosa los estudios de personalidad en pacientes con dispepsia funcional (Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota), los cuales demostraron altos niveles de ansiedad, neurosis, hipocondria y depresión. Se ha informado concomitantemente con disfunción sexual, en particular disminución del deseo y, con menos frecuencia, dispareunia, lo cual contribuye al deterioro de la calidad de vida de los pacientes.

Dispepsia funcional es un diagnóstico de exclusión, una vez que se descartan las causas orgánicas y se establece con base en estudios clínicos, realizando una historia clínica completa, estudios de laboratorio, gabinete y otros análisis dirigidos a demostrar alteraciones en la motilidad y comportamiento manométrico del tubo digestivo alto; se estima que los médicos con buena experiencia clínica llegan a un diagnóstico clínico adecuado en 50% de los casos; esta posibilidad puede ser mayor si se practican cuestionarios estructurados, pudiendo inclusive categorizarla en alguno de los tres grupos: dispepsia orgánica o tipo ulcerosa, dispepsia tipo dismotilidad, y dispepsia funcional. No es poco frecuente encontrar superposición de síntomas, encontrándose que la mayoría presenta dispepsia funcional (71%), seguida por dispepsia orgánica (24%) y dispepsia tipo dismotilidad (5%).[2-34]

Estudios diagnósticos

Menos de la mitad de los pacientes sometidos a endoscopia por dispepsia muestra anomalías significativas; hay estudios que indican 20% enfermedad ulcerosa péptica; 25%, cambios de enfermedad por reflujo gastroesofágico y 1-2%, malignidad de tracto gastrointestinal alto. Ha sido bien demostrado que el realizar un estudio endoscópico lo antes posible conduce a disminuir el número de visitas médicas al tener un diagnóstico más específico y se disminuye, también, el consumo de medicamentos, lo cual genera menos costos en salud y aumenta la satisfacción del paciente, mejora la calidad de vida a corto plazo aunque persistan los síntomas, y estimula una mayor actividad física y el promedio de sueño.

No hay duda alguna sobre el hecho de que es preciso investigar a los pacientes que presentan síntomas severos y de alarma, signos de enfermedad orgánica, antecedentes familiares de cáncer gástrico y la presencia de cancerofobia (no debe olvidarse el fenómeno Nocebo, en el cual si el paciente piensa que puede tener una enfermedad seria, es más probable su existencia).

La serie esofagogastroduodenal se practicará de preferencia si la endoscopia no está disponible; son conocidas sus limitaciones de sensibilidad y especificidad, debido a las dificultades de interpretación ante las evidencias de cicatrices y cirugías previas, o a su pobre capacidad de diferenciación entre úlcera gástrica benigna o maligna.

La realización de ultrasonografía abdominal es, en especial, útil para excluir la enfermedad biliar y pancreática y, en raros casos, o sólo cuando la sintomatología asociada lo amerite, se llevarán a cabo otros estudios más complejos de imagen, tales como tomografía axial computarizada o la resonancia magnética nuclear que servirían para descartar malignidad intraabdominal y pancreatitis crónica. Las pruebas especializadas son: estudios de vaciamiento gástrico (gammagrafía, ecografía y radiología) y estudios de motilidad gastroduodenal (manometría y electrogastrografía); son sensibles o específicos y no ayudan al diagnóstico ni como guía terapéutica; hacen que sean confinados sólo a investigaciones científicas (no clínicas).[35]

Tratamiento

La dispepsia es una enfermedad de la cual no se conoce con claridad su fisiopatología, se dificulta el tratamiento y muchas veces la terapéutica no es satisfactoria, tanto para el paciente como para el médico. Es de suma importancia el desarrollar una relación *médico-paciente* sólida, misma que (como aconsejaba el Dr. Gregorio Marañón) inicia con el simple hecho de escuchar al paciente y hacer una historia clínica y un examen físico completo que incluya evaluar los cambios recientes de dieta y de consumo de medicamentos; explorar los posibles factores estresantes, causantes de la enfermedad: como el estrés laboral, familiar, económico y personal.

Es preciso entender y hacer entender al enfermo que la dispepsia es una patología digestiva crónica que suele durar años y, por desgracia y por su variabilidad clínica, no se dispone de un tratamiento específico y eficaz para solucionarla, por lo que provoca múltiples recaídas.

Siempre debe explicársele al paciente que la dispepsia funcional es una entidad reconocida, orientando y aliviando su posible cancerofobia, al evitar el exceso de investigación, educarlo con una explicación sencilla sobre la patogénesis y tranquilizándolo, y enfatizando que no progresará a patologías más importantes o riesgosas o posible relación con enfermedades orgánicas serias, destacar que la mayoría no tiene daño psicológico, a menos que el paciente así lo reconozca; desde el principio reconocer las características recurrentes de la enfermedad, aclarando los objetivos y expectativas del tratamiento y señalar que el médico no puede curar, sólo puede ayudar o paliar; el doctor debe hacer psicoterapia superficial, incluso puede requerirse el concurso de un psicólogo o psiquiatra, consejero familiar o trabajador social, teniendo presente el contar con una buena relación médico-paciente; de lo contrario, él mismo puede interpretarlo como rechazo del terapeuta.

Manejo higiénico dietético

Es necesario eliminar de la dieta aquellos alimentos con los que el paciente observa aparecen con más frecuencia los síntomas. El médico debe recomendar hacer comidas menos copiosas, comer despacio y masticar correctamente cada bocado. No discutir durante las comidas o hablar demasiado para evitar la aerofagia, evitar los alimentos muy condimentados, irritantes y abundantes en grasa, esto último en relación con el vaciamiento gástrico, pues las grasas hacen lento el vaciamiento gástrico.

Otro aspecto importante es evitar el tabaquismo y el exceso en el consumo de alcohol.

Manejo farmacológico

No se ha definido en detalle, y ello contribuye a que entidades como la FDA no aprueben con facilidad agentes terapéuticos con esta indicación: los estudios terapéuticos dan una mezcla de resultados conflictivos, debido a la alta respuesta a placebos (30-60%), lo cual dificulta la evaluación de los diferentes medicamentos; adicionalmente, por ser su evolución de recurrencia-mejoría, la respuesta se puede deber a su curso normal, sin olvidar que la recuperación completa es inusual.

Los mucoprotectores antiácidos se usan con mucha frecuencia, en especial por una razón necesaria, ya que tienen la ventaja de ser seguros y disponibles; estudios controlados demuestran pocas evidencias de ser mejor que el placebo. Estudios comparativos de antiácidos con bajas dosis de los antagonistas H_2 mostraron que éstos son superiores en el alivio rápido del dolor. Pocas drogas han establecido su beneficio, la elección depende de los síntomas predominantes para el manejo de los mismos.

Los antisecretores ácidos —como los bloqueadores del receptor H_2 de histamina en el máximo de sus dosis— se han empleado con frecuencia, entre ellos se cuentan la cimetidina, la ranitidina, la famotidina y la nizatidina, de los cuales se recomienda suministro en dosis divididas. A pesar de que los estudios no son concordantes, metaanálisis muestran globalmente ventajas estadísticas sobre el placebo; quizá puede haber un subgrupo que responde mejor, aspecto que todavía no se establece, pues la población sometida al análisis no es homogénea. El uso de dosis bajas de famotidina y ranitidina resultan benéficas, en especial para la profilaxis de la dispepsia, sobre todo, nocturna. Con el uso de la cimetidina, los hallazgos fueron inconsistentes; la dosis ideal es tres veces al día por un periodo no menor a seis meses. Inhibidores de bomba de protones en la tendencia del *step down*, es decir, utilizar la mínima dosis posible que mantenga libre de síntomas al paciente.

Los procinéticos (cinitaprida, metoclopramida, domperidona, mosaprida, etc.) tienen la ventaja de aumentar la presión del esfínter inferior del esófago y mejorar la motilidad del tracto gastrointestinal superior, la cual se ha demostrado estar alterada en la dispepsia funcional.

A dosis habituales se administran dos o tres veces al día y antes de las comidas para facilitar su efecto fisiológico. Resulta controversial su utilización, pero en especial en pacientes con alteraciones de motilidad bien demostradas, como en los pacientes con gastroparesia diabética, donde son benéficos, como se recomienda en la *Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Dispepsia de la Asociación Mexicana de Gastroenterología*.

Otros procinéticos, como la eritromicina (agonista de la motilina) y los agonistas colinérgicos (como el betanecol) no han sido completamente evaluados para esta indicación. Estudios recientes mostraron las bondades del antagonista de la 5-hidroxitriptamina, ondasetrón y, por su efecto procinético (ortopramida), también la levosulpirida.

En cuanto a los ansiolíticos se deben manejar sólo aquellos que el médico conozca bien en cuanto a sus aplicaciones y reacciones adversas y, de preferencia, en conjunto con un especialista en psiquiatría, que además apoye con terapia al paciente que manifieste un gran trastorno de ansiedad o de personalidad. Algunos ansiolíticos recomendados son amitriptilina, imipramina y alprazolam.

Dar consejos para disminuir el estrés que van desde un buen comer, hacer ejercicio, retomar algún pasatiempo abandonado, mejorar los hábitos de sueño e, incluso, terapias de conducta que causen distracción de la problemática que se vive, como participar en actividades lúdicas.

Para el manejo del dolor o malestar abdominal existe un grupo misceláneo de medicamentos que se han empleado con resultados contradictorios unos y otros con buena respuesta frente al placebo, como son: trinitrato de glicerilo por su efecto

inhibitorio de óxido nítrico sintetasa, el agonista periférico kappa fedotozina y la mianserina.

Existe también la terapia de erradicación de *H. pylori* de acuerdo con los consensos y guías existentes, en especial para México lo recomendado en el III Consenso Mexicano de *Helicobacter pylori* de 2007 es lo más útil y conlleva iniciar con una terapia de erradicación de triple esquema que incluya dos antibióticos y un inhibidor de la bomba de protones; esto se discute en el capítulo dedicado a *H. pylori*.[36-55]

Conclusión

La dispepsia es una entidad nosológica compleja y multifactorial que requiere de más investigación en su fisiopatología, necesita mejores terapéuticas y de la capacidad de comprensión en cuanto a su cronicidad y molestia que no pone en riesgo la vida por parte del médico y del paciente, estableciendo una buena relación médico-paciente, construida en la honestidad y confianza mutua.

REFERENCIAS

1. **TALLEY NJ.** Non-ulcer dyspepsia. En: Yamada T. Textbook of gastroenterology. *Philadelphia: JB Lippincott Company* p. 1446-55. 1995.
2. **TALLEY NJ, PHILLIPS SF.** Non-ulcer dyspepsia: potential causes and pathophysiology. *Ann Intern Med* 108:865-77. 1988.
3. **SEVERENS JL, LAHEIJ RJF, JANSEN JBMJ, VAN DER LISDONK EH.** Estimating the cost of lost productivity in dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 12:919-23. 1998.
4. **RICHTER JE.** Dyspepsia: organic causes and differential characteristics from functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 26 (Suppl. 182):43-54. 1991.
5. **TALLEY NJ, COLLINS-JONES D, KOCH KL, KOCH M, NYREN O, STANGHELLINI V.** Functional dyspepsia: a classification with guidelines for management. *Gastroenterol Int* 4:145-60. 1991.
6. **ARMSTRONG D.** *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia. Scand J Gastroenterol 31(Suppl 215):38-47. 1996.
7. **CEBALLOS J, GUTIÉRREZ O, ÁNGEL A, CIENFUEGOS A.** Trastornos funcionales del tracto digestivo. *Rev Colomb Gastroenterol* XII:114. 1997.
8. **AGREUS L, SVARDSUDD K, NYREN O, TIBBLIN G.** Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 109(3):671-80. 1995.
9. **KNILL-JONES RP.** Geographical difference in the prevalence of dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 26(Suppl) 182:17-24. 1991.
10. **SON HJ, RHEE PL, KIM JJ, KOH KC, PAIK SW, RHEE JC.** Hypersensitivity to acid in ulcer-like functional dyspepsia. *Korean J Intern Med* 12(2):188-92. 1997.
11. **MERTZ H, FULLERTON S, NALIBOFF B, MAYER EA.** Symptoms and visceral perception in severe functional and organic dyspepsia. *Gut* 42(6):814-22. 1998.
12. **BONAPACE ES, PARKMAN HP, FISHER RS.** Edrophonium provocative testing during electrogastrography (E.G.G.): effects on dyspeptic symptoms and the E.G.G. *Dig Dis Sci* 43(7):1494-500.
13. **SALET GA, SAMSON M, ROELOFS JM, VAN BERGE HENEGOUWEN GP, SMOUT AJ, AKKERMANS LM.** Responses to gastric distension in functional dyspepsia. *Gut* 42(6):823-29. 1998.
14. **GORARD DA, DEWSNAP PA, MEDBAK SH, PERRY LA, LIBBY GW, FARTHING MJ.** Central 5-hydroxytryptaminergic function in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 30(10):994-9. 1995.
15. **JORGENSEN CS, BACH FW, CHRISTIANSEN PM, RAUNDHAL V, OSTGAARD SE, EKMAN R.** Reduced concentration of beta-endorphin in cerebrospinal fluid and reduced pain tolerance in patients with functional dyspepsia. *Ugeskr* 157(2):166-9. 1995.
16. **JONSSON BH, UVNAS-MOBERG K, THEORELL T, GOTTHARD R.** Gastrin, cholecystokinin, and somatostatin in a laboratory experiment of patients with functional dyspepsia. Psychosom Med 60(3):331-7. 1998.
17. **BARBERA R, FEINLE C, READ NW.** Abnormal sensitivity to duodenal lipid infusion in patients with functional dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 7(11):1051-57. 1995.
18. **QUARTERO AO, DE WIT NJ, LODDER AC, NUMANS ME, SMOUT AJ, HOES AW.** Disturbed solid-phase gastric emptying in functional dyspepsia: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 43(9):2028-33. 1998.
19. **HVEEM K, SVEDAK S, HAUSKEN T, BERSTAD A.** Effect of mental stress and cisapride on autonomic nerve functions in functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 33(2):123-7. 1998.
20. **PFAFFENBACH B, ADAMEK RJ, BARTHOLOMAUS G, WEGENER M.** Gastric dysrhytmias and delayed gastric emptying in patients with functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 42:2094-3099. 1997.
21. **MARSHALL BJ.** *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 89 s:116-28. 1994.
22. **CHING CK, WONG BCY, LAM SK, ONG LY, CORACCI A.** Non-ulcer dyspepsia and cytotoxin-producing *Helicobacter pylori* (HP) strains: are they related? Gastroenterology 108:A 70. 1995.
23. **FOCK KM, KHOO TK, CHIA KS, SIM CS.** *Helicobacter pylori* infection and gastric emptying of indigestible solids in patients with dysmotolity-like dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 32 (Suppl 7):676-80. 1997.
24. **STANGHELLI V, TOSETTI C, PATERNICO A** *et al.* Risk indicators of delayed gastric emptying of solids in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 110:1036-42. 1997.

25. **TALLEY NJ, WEAVER AL, ZINSMEISTER AR.** Smoking, alcohol and nonsteroidal anti-inflamatory drugs in outpatients with functional dyspepsia and among dyspepsia groups. *Am J Gastroenterol* 89(4):524-28. 1994.
26. **TEBALDI M, HEADING RC.** Clinical economics review: functional (non-ulcer) dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 12:11-9. 1998.
27. **TALLEY NJ.** Functional gastroduodenal disorders. En: Drossman D.E. The functional gastrointestinal disorders. *Little, Brown Co* p. 77-113. 1994.
28. **FASS R, FULLERTON S, NALIBOFF B, HIRSCH T, MAYER EA.** Sexual dysfunction in patients with irritable bowel syndrome and non-ulcer, dyspepsia. *Digestion* 59:79-85. 1998.
29. **WILHEMSEN I, HAUG TT, URSIN H, BERSTAD A.** Discriminant analysis of factors distinguishing patients with functional dyspepsia from patients with duodenal ulcer. *Dig Dis Sci* 40(5):1105-11. 1995.
30. **PETERS JH, DE MEESTER TR.** Gastroesophageal reflux. *Surg Clin North Am* 73:1119-43. 1993.
31. **KOCH M, CAPURSO G.** Functional dyspepsia: should a biliary dyspepsia subgroup be recognized asa methodological approach? *Ital J Gastroenterol* 28(5):261-8. 1996.
32. **TALLEY NJ.** Dyspepsia and heartburn: a clinical challenge. *Aliment Pharmacol Ther* 11:1-8. 1997.
33. **SOLL AH.** Duodenal ulcers and drug therapy. En: Sleisenger M, Fordtran J. Gastrointestinal diseases. W. Saunders Co. p. 814. 1989.
34. **MALATY HM, KIM JG, EL-ZIMAITY HMT, GRAHAM DY.** High prevalence of duodenal ulcer gastric cancer in dispeptic patients in Korea. *Scand J Gastroenterol* 32(Suppl 8):751-4. 1997.
35. **WIKLUND J, GLISE H, JERNALD P, CARLSSON J, TALLEY NJ.** Does endoscopy have a positive impact on quality of life in dyspepsia? *Gastrointest Endosc* 47:449-54. 1998.
36. **CURRENT EUROPEAN CONCEPTS IN THE MANAGEMENT OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION THE MAASTRICHT CONCENSUS.** Report of The European *Helicobacter pylori* Study Group. *Gut* 41(1):8-13. 1997.
37. **HALLAS J, BYTZER P.** Screening for drug related dyspepsia: an analysis of prescription symmetry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 10:27-32. 1998.
38. **TALLEY NJ.** Drug treatment of functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 26(Suppl 182):47-56. 1991.
39. **NETZER P, BRABETZ-HOFLIGER A, BRUNDLER R, FLOGERZI B, HUSLER J, HALTER F.** Comparison of the effect of the antiacid rennie vs. low-dose H_2-receptor antagonist (ranitidine, famotidine) on intragastric acidity. *Aliment Pharmacol Ther* 12(4):337-42. 1998.
40. **FARUP PG, WETTERHUS S, OSNES M, ULSHAGEN K.** Ranitidine effectively relieves symptoms in a subset of patients with functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 32 (Suppl 8):755-59. 1997.
41. **FINNEY JS, KINNERSLEY N, HUGHES M.** O'Bryan-Tear CG, Lothian J. Meta-analysis of antisecretory and gastrokinetics compounds in functional dyspepsia. *J Clin Gastroenterol* 26(4):312-20. 1998.
42. **JONES RH, BAXTER G.** Lanzoprazole 30 mg daily *versus* ranitidine 150 mg b.d. in the treatment of acid-related dyspepsia in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 11(3):541-6. 1997.
43. **ASANTE MA, MENDALL MA, NORTHFIELD TC.** Which *Helicobacter pylori* positive dyspeptics are likely to respond syntomatically to empirical *H. pylori* erradication? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 10:265-78. 1998.
44. **LEE J, O'MORAIN C.** Who should be treated for *Helicobacter pylori* infection? A review of concensus conferences and guidelines. *Gastroenterology* 113(6 Suppl.):S99-106. 1997.
45. **TALLEY NJ, LAM SK, GOH KL, FOCK KM.** Management guidelines for uninvestigated and functional dyspepsia in the Asian-pacific region: first Asian Pacific working party on functional dyspepsia. *J Gastroenterol Hepatol* 13(4):335-53. 1998.
46. **YEOH KG** *et al.* Effect of cisapride on functional dyspepsia in patients with and without hystological gastritis: a double-blind placebo-controled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 12:13-8. 1997.
47. **CARVALHINHOS A, FIDALGO P, FREIRE A, MATOS L.** Cisapride compared with ranitidine in the treatment of functional dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 7(5):411-7. 1995.
48. **SONG CW, CHUN HJ, KIM CD, RYU HS, CHOE JG, HYUN JH.** Effects of levosulpiride in patients with functional dyspepsia acompanied by delayed gastric emptying. *Korean J Intern Med* 13(1):15-21. 1998.
49. **MERTZ H, FASS R, KODNER A, YAN-GO F, FULLERTON S, MAYER EA.** Effect of amytryptiline on symptoms, sleep, and visceral perception in patients with functional dyspepsia. *Amer J Gastroenterol* 93(2):160-5. 1998.
50. **TANUM I, MALT UF.** A new pharmacologic treatment of functional gastrointestinal disorder. A double-blind placebo-controled study with mianserin. *Scand J Gastroenterol* 31(4):318-25. 1996.
51. **READ NW, ABITBOL JL, BARDHAM KD, WHORWELL PJ, FRAITAG B.** Efficacy and safety of the peripheral kappa agonist fedotozine *versus* placebo in the treatment of functional dyspepsia. *Gut* 41(5):664-8. 1997.
52. **GILJA OH, HAUKEN T, BANG CJ, BERTAD A.** Effect of glyceryl trinitrate on gastric accomodation and symptoms in functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 42(10):2094-9. 1997.
53. **HU WH, TALLEY NJ**- Functional (non-ulcer) dyspepsia: unexplained but no unmanageable. *Med J Aust* 168(10):507-12. 1998.
54. **ABDO FJ, USCANGA DL, SOBRINO CS, RIVERA RJ, HUERTA IF, TAMAYO CJ,** III Consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori*, Asociación Mexicana de Gastroenterología A.C., Revista de Gastroenterología de México 72 (3),321-338. 2007.
55. **OLAETA ER, OROZCO GA, RIVERA RJ, VALLEJO SM.** Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la dispepsia, Revista de Gastroenterología de México 72(3), 126-127. 2007.

CAPÍTULO 21

Helicobacter pylori y enfermedades asociadas

Juan M. Abdo Francis • Eduardo Pérez Torres • Sergio R. Sobrino Cossío

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es una bacteria gramnegativa que se relaciona con la enfermedad acidopéptica descrita en 1983 por Marshall y Warren. La presencia de la bacteria en la cámara gástrica se vincula con mecanismos patogénicos a través de dos teorías: la teoría Gastrin-link asociada con el aumento en la producción de ácido y pepsina, y la teoría Leaking-roof por daño a los mecanismos de citoprotección.

JR. Warren y BJ. Marshall notaron la similitud de dicha bacteria con el género *Campylobacter*, por lo que la llamaron organismos similares a *Campylobacter* (CLO); después *Campylobacter pyloridis* y, por último, *Campylobacter pylori*; su nombre se cambió a *H. pylori* debido a que los estudios de biología molecular comprobaron que esta bacteria representaba un nuevo género. Este descubrimiento cambió el enfoque fisiopatológico y clínico de las enfermedades del tracto gastrointestinal. En la actualidad se considera que dicha bacteria produce la infección crónica más común en el mundo y es la causa más frecuente de gastritis.[1-3] En los países subdesarrollados se presenta en 75% de la población menor de 20 años, y en 90 a 100% en mayores de 50 años con afección similar en ambos géneros. El *H. pylori* se relaciona, de manera directa, con la úlcera péptica gastroduodenal, con el cáncer y el linfoma (maltoma) gástricos y con otras entidades, como la dispepsia no ulcerosa, la gastritis linfocítica, la enfermedad de Ménétrier y la enteropatía perdedora de proteínas.[4-7]

Esta bacteria gramnegativa, que pertenece al género *Helicobacter*, tiene forma curva y espiral, lo cual le permite una gran movilidad; en ciertas condiciones, cuando se expone al oxígeno (O_2) o se mantiene en cultivos por tiempos prolongados, puede adoptar una forma cocoide. Cuenta con varios flagelos unipolares que hacen que la bacteria atraviese la capa de moco. Al parecer, dichos flagelos son sensores de pH en el ambiente acidófilo variable de la luz gástrica y de la capa de moco. Se identificaron genes Fla A y Fla B que regulan a dichos flagelos, la deficiencia de ellos por mutaciones impide la colonización bacteriana.[1,2,5,8] La colonización persistente de un huésped por un microbio rara vez es un accidente, más que la muerte del huésped o la eliminación del invasor, la persistencia requiere de una coexistencia;[9] esta última se rige por un equilibrio durante la mayor parte de la interacción. El *H. pylori* es un parásito obligado, se beneficia de otra especie, no se encuentra en forma libre en la naturaleza y la infección natural es específica de primates, entre ellos el humano.[10] Los organismos que colonizan el estómago exportan los iones de hidrógeno desde el citoplasma, con lo cual crean un microambiente alcalino alrededor de ellas, con un pH entre 6 y 7, que le permite protegerse del medio acidófilo del estómago, con bajas atmósferas de O_2 (5-15%) adicionando bióxido de carbono (CO_2).[2,5,6,8,10] Estudios *in vitro* demuestran que el organismo se replica en presencia de urea con pH superiores a 4.3 y no existe replicación a pH inferiores de 2.[3,5,6,10]

Aunque la mayoría de las bacterias nadan con libertad en el moco gástrico, el *H. pylori* coloniza el antro gástrico, que se facilita por la acción hidrolizante de la enzima ureasa y por su movilidad.[2,6,8] La densidad bacteriana es mucho menor en el cuerpo gástrico. Alrededor de 21% de las bacterias tiene una molécula adhesiva que le permite fijarse a la superficie de las células del cuello del antro.[11,12]

La bacteria produce varias enzimas, entre ellas la fosfolipasa A_2 y la fosfolipasa C, que están envueltas en la rotura de la capa de moco gástrico y de los fosfolípidos de la capa de surfactante que recubre las células epiteliales gástricas con una pérdida de su hidrofobicidad y generación de lisofosfolípidos que tienen actividad lítica. Los efectos del ácido y de las fosfatasas ácidas permiten la obtención de energía desde los diglicéridos, fosfatos y la lisolecitina resultantes de este proceso.[2,6,8,10,11]

La ureasa, proteína de 500-600 kD, es otra enzima vital para la bacteria, es una de las pocas metaloenzimas del níquel, se produce en grandes cantidades y contiene dos subunidades: UreA y UreB; las mutaciones químicas que producen una deficiencia de la ureasa impiden la colonización bacteriana. La ureasa hidroliza la urea del jugo gástrico, del moco y de la mucosa, con lo que producen hidróxido de amonio, que contribuye directamente al daño histológico, y el bióxido de carbono (CO_2). Esta enzima protege a la bacteria del ácido al producir amonio, que neutraliza el ácido clorhídrico y crea un microambiente alcalino. Por otra parte, se sugiere que el amonio puede ser una fuente de nitrógeno (N) para la síntesis proteica necesaria para la adhesión bacteriana.[1,2,5,6,8]

Otras enzimas bacterianas son: la lipasa y la proteasa, que degradan el moco gástrico, el cual pierde sus cualidades protectoras al desintegrar la estructura polimérica de mucina; la catalasa y superóxido dismutasa que detoxifican los radicales tóxicos del oxígeno, y la lipopolisacaridasa, que puede favorecer la persistencia bacteriana.[5,8,10]

La colonización bacteriana produce la liberación de citocinas con una marcada respuesta inflamatoria de la mucosa, con lo cual dañan y alteran los mecanismos secretorios al inhibir la liberación de somatostatina y gastrina. Por otra parte, el huésped responde para protegerse de la infección y produce

inmunoglobulinas (Ig) del tipo secretorio Ig A, que estimula la célula T reguladora, que origina distintos tipos de citocinas. Además, se incrementa la producción de interleucinas: Il-1, Il-6, Il-8 y factor de necrosis tumoral y gamma-interferón.[4,5,8,10,13]

La gastritis superficial se caracteriza por un infiltrado, semejando bandas, de linfocitos y células plasmáticas que ocupan la porción superficial de la mucosa gástrica, sobre todo en el nivel foveolar y en las glándulas del cuello; la distribución topográfica, correlación funcional y síntomas son poco entendidos. La gastritis antral difusa se caracteriza por un infiltrado denso de linfocitos y células plasmáticas que ocupan todo el grosor de la mucosa antral. El infiltrado se extiende a la lámina propia, separa las glándulas y da la falsa impresión de pérdida glandular o atrofia.[14]

La gastritis atrófica, que provoca la infección *H. pylori* en la mayoría de los pacientes, se define como la pérdida de la estructura glandular y colapso del esqueleto de reticulina de la mucosa, por lo regular es producto de una gastritis crónica persistente. En los cortes histológicos se observa la mucosa gástrica normal con glándulas de moco y/u oxínticas que están separadas por escasa o nula matriz extracelular con pocas células mononucleares. Si la mucosa está densamente infiltrada por células inflamatorias, las glándulas se separan y pueden no ser visibles o son sustituidas por otro tejido, por ejemplo metaplásico, o por fibroblastos o matriz extracelular.[13-15] En general, en la gastritis atrófica se enfatiza la pérdida celular, pero no el tejido de sustitución.

El *H. pylori* produce una respuesta inflamatoria de intensidad variable.[5,8,16-18] En la fase aguda, la infección se caracteriza por una marcada acumulación de neutrófilos polimorfonucleares que dañan de manera directa la mucosa e incrementan la permeabilidad epitelial; en la fase crónica el proceso se atribuye al infiltrado mononuclear y linfoplasmacitario dentro de la mucosa.[13,15,18] El grado de la infección y la severidad del daño a la mucosa se relacionan con la extensión de la infiltración por neutrófilos.[19] Existe una correlación estrecha entre la prevalencia de los folículos linfoides y el infiltrado de células mononucleares y la colonización por *H. pylori*; los folículos linfoides nunca se encuentran en la mucosa normal gástrica.[13] La gastritis crónica está ausente en pacientes sin infección por *H. pylori*.[15] Existen datos de que hay una baja concordancia en el diagnóstico de gastritis atrófica, aun cuando la revisión de las muestras gástricas la hayan realizado patólogos experimentados, esto crea un problema de fondo, que para resolverse debe enfrentar con dos situaciones cruciales: 1) la formulación de una definición de gastritis atrófica universalmente aceptada y 2) el descubrimiento de métodos de evaluación que aseguren una variación interobservador mínima.[20] La reciente publicación sobre el Sistema Sydney actualizado para la clasificación y grado de gastritis puede ayudar a mejorar la concordancia interobservador. Los estudios piloto mostraron que el uso de una escala visual análoga, en donde se representan las diferentes características histopatológicas incrementa la concordancia entre los patólogos (figura 21-1).[13,20,21]

El patrón de distribución del *H. pylori* puede cambiar durante el curso clínico de la gastritis atrófica. Asimismo, se informó que la gastritis atrófica se extiende al aumentar la edad.[18,20,21] A pesar de la existencia de muchos reportes sobre la distribución del *H. pylori* y la infiltración por células inflamatorias del estómago, pocas investigaciones se han hecho que consideren la extensión de la gastritis atrófica. Algunos informes sobre la densidad bacteriana que se relacionan con la magnitud de la respuesta

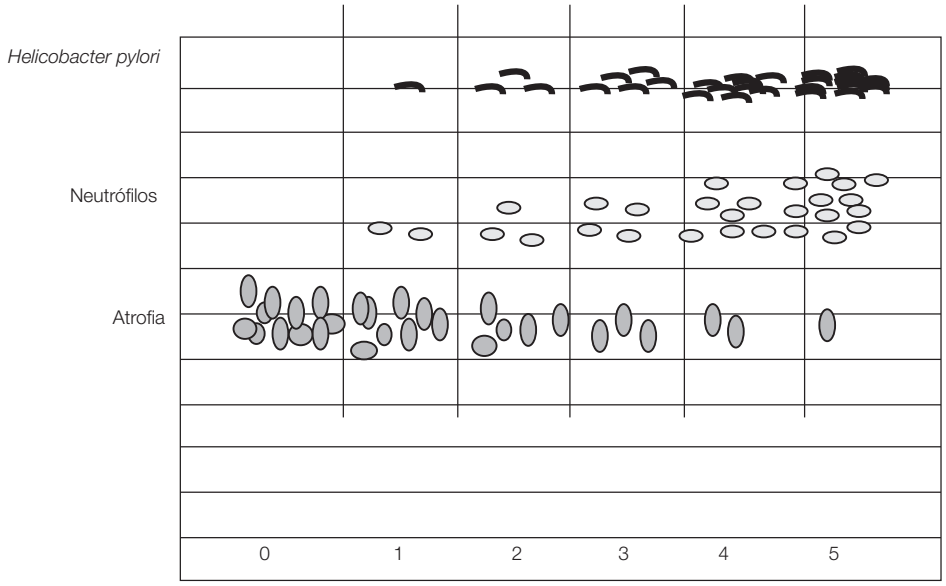


Figura 21-1. Escala visual análoga para identificar la densidad del *H. pylori*, la infiltración por neutrófilos polimorfonucleares y la atrofia glandular.

inflamatoria por *H. pylori* en el antro, en el cuerpo y en el cardias son contradictorios.[21-24]

Algunos autores informaron que la densidad bacteriana por *H. pylori* disminuye de manera significativa con el grado de atrofia y con el desarrollo de la metaplasia intestinal.[22-26] Debido a lo anterior es posible que la bacteria cree un nuevo nicho ecológico hacia el estómago proximal, sobre todo en pacientes que cursan con reflujo gastroesofágico constante, y quizá por otros factores que se relacionen con la virulencia, y creen un proceso inflamatorio similar al del estómago distal.[21,22,24]

Varios estudios demostraron la heterogeneidad de las cepas *H. pylori*, sin embargo, la mayoría puede situarse en uno de dos grupos fenotípicamente distintos que se basan en la expresión y posesión del gen Cag A (gen A asociado con citotoxina), que se vincula con la producción de toxina vacuolizante y del gen Vac A. Aquellos que expresan ambos genes se relacionan con una mayor virulencia (cepas virulentas).[4,25-32] Los hallazgos sugieren que la capacidad para inducir citocinas es diferente entre las distintas cepas, las cepas Cag A + inducen varias clases de citocinas que causan una mayor inflamación de la mucosa a diferencia de las cepas Cag A.[4,28-30]

El gen Cag A es un antígeno de superficie inmunodominante, cuya función no se ha establecido, está presente en alrededor de 60% de las bacterias aisladas y es el primer gen aislado que no está presente en todas las cepas, el resto es Cag A (-). Este gen codifica una familia de proteínas de alto peso molecular (120-168 Kilodalton) que produce una respuesta inmunológica marcada. La presencia del gen Cag y la expresión de la proteína son reportadas con frecuencia en pacientes con úlcera duodenal y gastritis grave, incluyendo la gastritis atrófica. Las cepas virulentas de los organismos por lo regular expresan la proteína Cag, que es un marcador de la enfermedad.[4,6,8,10,26,28,30] El gen Ure C es específico como el cultivo para la detección de *H. pylori* en los pacientes.[33]

Dicha bacteria produce proteínas citotóxicas, la más importante es la citotoxina vacuolizante (Vac A). Esta citotoxina secretada es un polipéptido de 94 kD que se relaciona con una proteína estructural de 128 kD altamente inmunogénica, la cual es el gen Cag A. El gen Vac A (citotoxina vacuolizante) expresa una citotoxina que induce, en modelos animales, la vacuolización en células epiteliales cultivadas, y produce las erosiones de la mucosa gástrica. Aunque todas las cepas poseen el gen Vac sólo la mitad de los organismos expresa la citotoxina activa.[22,31]

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* puede realizarse por métodos invasivos y no invasivos, con una sensibilidad y especificidad superiores a 90%; entre ellos está la prueba rápida de ureasa, demostración histológica apoyada en técnicas de tinción y cultivo, que a pesar de ser el más específico es de difícil realización, y hace poco la introducción de técnicas de biología molecular para determinar PCR. Existen métodos no invasivos, como la serología, útil en detecciones epidemiológicas y la prueba de aliento con eficacia posterior a la erradicación (figura 21-2).[2,20,21,27,32-41]

Se conoce que la infección por *H. pylori* es la mayor causa de la inflamación crónica de la mucosa gástrica, que evoluciona con los años a gastritis atrófica y metaplasia intestinal,[1-4,10,15] que son consideradas como los cambios fenotípicos o marcadores de riesgo más tempranos en la cascada de eventos que llevan al desarrollo del cáncer gástrico de tipo intestinal;[14,32,42-46] la infección persistente incrementa este riesgo, en promedio el adenocarcinoma aparece en el transcurso de 15 a 20 años.[40] Existen dos datos que llaman la atención: 1) a pesar de que la bacteria es cosmopolita sólo unos cuantos individuos evolucionarán a la degeneración maligna y 2) que existe una gran variabilidad geográfica de cáncer gástrico. La relación de la bacteria con el adenocarcinoma gástrico se demostró en el Modelo de Pelayo Correa,[42] mediante la progresión de mucosa normal a gastritis crónica activa, gastritis crónica atrófica, metaplasia intestinal, displasia y cáncer. Los mediadores de la inflamación, como los radicales libres del oxígeno al liberarse, producirán un daño en el DNA, lo que conlleva a la apoptosis a gran escala en el antro gástrico, con lo cual se disminuye la estructura glandular, y se desarrolla la atrofia de la mucosa, lo que condiciona modificaciones genéticas con potencial mutagénico.[8,11,15]

La bacteria crea un proceso inflamatorio secundario a la producción de nitrosaminas y del superóxido dismutasa, que lleva a un daño oxidativo del DNA; uno de los marcadores con mayor sensibilidad para valorar este daño es la 8-hidroxi-deoxiguanosina.[2-4,44] Varios autores[44-56] informaron el incremento del riesgo relativo (RR) de adenocarcinoma gástrico en pacientes con infección por *H. pylori*, sin embargo, estos trabajos se basaron en estudios de correlación que tienen una gran debilidad metodológica, la mayoría son diseños de casos controles;[51] por otra parte, estos resultados son controversiales debido a que en áreas de baja incidencia de adenocarcinoma gástrico, como en África, existe una alta prevalencia de la infección por esta bacteria.[57,58] En 1994 la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud

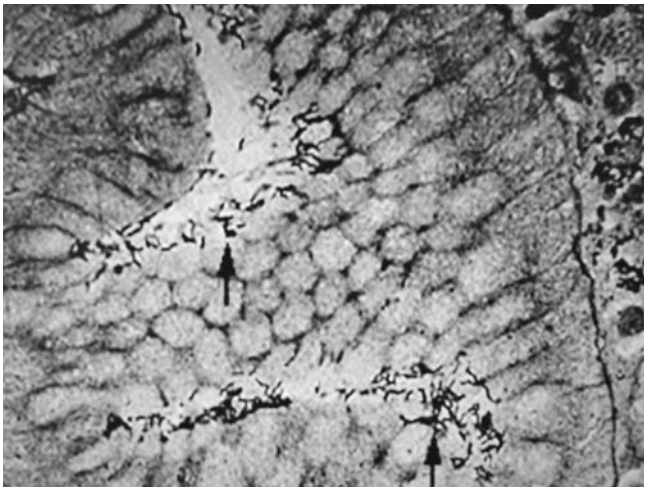


Figura 21-2. Biopsia de mucosa gástrica con tinción de plata que muestra la presencia de *H. pylori*.

(OMS), después de revisar la literatura disponible publicada, consideró al *H. pylori* como un representante del grupo I (exposición a carcinógeno); y concluyó que existe evidencia suficiente en humanos para demostrar que la infección incrementa el riesgo de cáncer.[3,5]

Recién se informó que el *H. pylori* coloniza con frecuencia la mucosa del cardias y de la unión esofagogástrica,[59-61] así como la mucosa esofágica en 52% de los individuos con esófago de Barrett,[62-65] y aunque los datos son controversiales se desconoce la importancia de los mismos. Algunos autores sugieren que la presencia de *H. pylori* en el antro gástrico producirá la colonización esofágica debido al reflujo, pero no existe información epidemiológica que soporte la función del *H. pylori* en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).[66] El material refluido puede producir, en el esófago distal, erosiones longitudinales cubiertas de fibrina con eritema perilesional (esofagitis péptica), úlceras, Barrett o estenosis esofágica, las cuales se presentan entre 10-20% de los casos de RGE.[69]

Hace 10 años la Dra. Margarita Dehesa Violante, entonces presidenta de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG), convocó a un grupo de gastroenterólogos clínicos e investigadores a una reunión de consenso sobre *H. pylori*; de ahí surgió una publicación que se constituyó en guía de diagnóstico y tratamiento y que a la luz de los nuevos conocimientos la actualizó la AMG en el III Consenso Mexicano que se realizó en la Hacienda Galindo, en Querétaro, con la presencia de gastroenterólogos, endoscopistas, anatomopatólogos, epidemiólogos e infectólogos, quienes discutieron y contestaron una serie de preguntas que trataban de cubrir aspectos sobre la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*.[70]

Para la emisión de las recomendaciones se utilizó el método propuesto por Sackett y cols., que clasifica la evidencia de acuerdo con la calidad metodológica de los estudios que se publican, y que modificaron Malfertheiner y colaboradores para el III Consenso de Maastricht.[71]

La dinámica de trabajo consistió en la elaboración de preguntas que se enviaron con anticipación a los participantes, quienes se dividieron en tres mesas de trabajo. Las preguntas, que se presentaron en forma de enunciados, se discutieron primero en las distintas mesas, en donde surgieron las recomendaciones que luego fueron propuestas, discutidas y finalmente votadas en una sesión plenaria con la participación de todo el grupo. La votación fue abierta. Los enunciados los presentó un miembro de cada mesa, quien actuó como secretario y que fue el encargado de escribir los comentarios y las correcciones que surgieron durante la sesión plenaria. Para aceptar o rechazar una recomendación se consideró como límite una votación, en favor o en contra, de al menos 80%. En caso de no alcanzar esta cifra se consideró que no existía consenso (NC).

Las conclusiones fueron las siguientes:

- La frecuencia de infección por *H. pylori* en México, que se evaluó por métodos serológicos, es alta y varía de acuerdo con la edad y con las condiciones sanitarias de la población. En niños fluctúa entre 20 y 40% y en adultos es mayor de 70%. (Evidencia 2-3.)
- Es posible identificar infección por *H. pylori* en 90% de personas con cáncer gástrico, entre 85 y 90% de sujetos con úlcera péptica y entre 51 y 80% de enfermos con dispepsia funcional. (Evidencia 2-3.)
- En el desarrollo de enfermedad gastroduodenal intervienen factores tanto del germen (producción de adhesinas y citotoxinas) como del huésped (respuesta inmune). (Evidencia 1.)
- Las cepas de *H. pylori* que son Tox + Cag A + parecen causar más daño. (Evidencia 1.)
- La actividad de *H. pylori* se relaciona con algunos genes que se expresan y dejan de expresarse después del tratamiento de erradicación. (Evidencia 1.)
- La expresión de citotoxinas Cag A y Vac A se asocia con mayor patogenicidad y riesgo de cáncer gástrico. (Evidencia 1.)
- Existe evidencia epidemiológica que vincula la frecuencia de cáncer gástrico con la infección por *H. pylori*. (Evidencia 2.)
- La OMS considera que el *H. pylori* es un carcinógeno tipo I. (Evidencia 1.)
- En el desarrollo del cáncer gástrico existe una secuencia de lesiones que incluyen a la gastritis crónica activa, gastritis atrófica, metaplasma intestinal y carcinoma intraepitelial. (Evidencia 1.)
- La metaplasia intestinal es una condición y lesión preneoplásica que requiere seguimiento apropiado. (Evidencia 1.)
- No hay evidencia suficiente para apoyar causalidad entre la infección por *H. pylori* y la dispepsia funcional. (Evidencia 1.)
- Existe una relación causal entre la infección por *H. pylori* y el desarrollo de úlcera péptica (gástrica y duodenal). (Evidencia 1.)
- La erradicación de la bacteria disminuye el riesgo de recurrencia y de hemorragia. (Evidencia 1.)
- Existe una clara asociación entre la infección por *H. pylori* y el desarrollo de linfoma gástrico tipo B de la zona marginal. (Evidencia 1.)
- No parece existir causalidad entre la infección por *H. pylori* y la ERGE. (Evidencia 1.)
- El tratamiento de erradicación no incrementa el riesgo de ERGE. (Evidencia 1.)
- Se demostró una relación entre la infección por *H. pylori* y la anemia por deficiencia de hierro. (Evidencia 1.)
- En otros países se encontró una relación entre la infección por *H. pylori* y la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) (Evidencia 1). Esto no se ha confirmado en el único estudio que se publicó hasta ahora en México. (Evidencia 2.)

Se debe descartar infección por *H. pylori* en las siguientes condiciones clínicas:

- Úlcera péptica activa. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Historia documentada de úlcera péptica o sus complicaciones. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Linfoma gástrico tipo B de la zona marginal (MALT). (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Enfermos que recibirán tratamiento con IBP por tiempo prolongado. (Evidencia 2. Recomendación B.)
- Personas que recibirán AINE por tiempo prolongado. (Evidencia 1. Recomendación B.)
- Sujetos con cáncer gástrico que fueron tratados por gastrectomía parcial o resección local de la mucosa. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Enfermos que se diagnosticaron con gastritis atrófica y metaplasia intestinal. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Personas con anemia por deficiencia de hierro de causa no precisada y sujetos con PTI. (Evidencia 2. Recomendación B.)
- Por deseo expreso de la persona. (Evidencia 5. Recomendación D.)
- El grupo consideró puntualizar que **no debe** buscarse *H. pylori* en los enfermos con dispepsia esencial y en los que sufren de ERGE. Si por el cuadro clínico el estudio endoscópico se justifica, debe realizarse una prueba rápida de urea-ureasa (úlcera péptica, MALT). El estudio histológico se indicaría si la prueba inicial es negativa y el índice de sospecha es elevado (linfoma, MALT). (Evidencia 5. Recomendación D.)
- Cuando no se va a efectuar un estudio endoscópico debe utilizarse una prueba con aire espirado con urea marcada (historia que se documentó de úlcera péptica, enfermos en tratamiento con AINE o IBP, anemia por deficiencia de hierro, PTI, deseo expreso de la persona). (Evidencia 5. Recomendación D.)
- Cuando se realiza un estudio endoscópico la prueba con la mejor relación costo-efectividad es la de urea-ureasa. Cuando la endoscopia no se justifica, la mejor alternativa son las pruebas en aire espirado con carbono 13 o carbono 14. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- El estudio endoscópico se justifica cuando clínicamente se sospecha de una enfermedad orgánica y nunca con el único fin de investigar la existencia de *H. pylori*. (Evidencia 5. Recomendación D.)
- En personas con hemorragia de tubo digestivo si una prueba rápida de urea-ureasa es negativa debe efectuarse una de aire espirado. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Es necesario suspender la toma de IBP, antibióticos y sales de bismuto antes de realizar pruebas para buscar infección por *H. pylori*. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Debe confirmarse erradicación en todo sujeto que recibió tratamiento. La prueba de primera elección dependerá del escenario clínico, pero la que más utilidad proporciona es la de aire espirado con urea marcada con carbono 13 o carbono 14. Una alternativa son las pruebas en heces, buscando antígenos fecales con anticuerpos monoclonales (Evidencia 1. Recomendación A) (cuadro 21-1).

Las siguientes son indicaciones absolutas de tratamiento de erradicación:

- Úlcera péptica gástrica o duodenal, activa o no, con o sin complicaciones asociadas (Evidencia 1. Recomendación A). En presencia de complicaciones, primero deberán resolverse y luego iniciar el tratamiento de erradicación. Se recomienda empezar el esquema cuando los síntomas hayan desaparecido para favorecer el apego.
- Gastritis atrófica y metaplasia intestinal. (Evidencia 2. Recomendación B.)
- Linfoma gástrico tipo B de la zona marginal (tipo MALT). (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Después de una resección gástrica parcial por cáncer. (Evidencia 3. Recomendación B.)
- Familiares de primer grado de personas que han tenido cáncer gástrico y tienen *H. pylori*. (Evidencia 3. Recomendación B.)
- Uso crónico de inhibidores de la bomba de protones. (Evidencia 2. Recomendación B.)

Cuadro 21-1. Utilidad de las pruebas diagnósticas de *H. pylori*

Prueba	Indicación	D	S	E	VPP	VPN	Costo
Serología	Estudios epidemiológicos	+++	86-96	78-95	95	85	+
Aire espirado	Erradicación	++	90-96	88-98	98	84	++/+++
Antígenos en heces fecales	Dx primario y verificar erradicación	+	86-94	86-95	89	92	++
Anticuerpos en saliva	Dx primario en niños	+	65-89	72-90	84	92	?
Prueba de urea-ureasa	Dx primario en tributarios a estudio endoscópico	+++	88-95	95-100	100	84	++/+++
Histología	Dx primario y evaluar metaplasia o displasia	+++	93-96	98-99	99	89	+++
Cultivo	Evaluar resistencia a antibióticos	++	80-98	100	100	86	+++

Abreviaturas: **D**, disponibilidad; **Dx**, diagnóstico; **E**, especificidad; **S**, sensibilidad; **VPN**, valor de predicción negativa; **VPP**, valor de predicción positiva.

- Uso crónico de AINE en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, con o sin complicaciones y factores de riesgo asociados. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- PTI y anemia por deficiencia de hierro de causa no explicada. (Evidencia 4. Recomendación C.)
- No se llegó a consenso en cuanto el tratamiento en los enfermos con gastropatía nodular (NC.)

Se consideraron indicaciones relativas:

- Uso crónico de AINE en pacientes sin antecedentes de úlcera péptica y factores de riesgo asociados. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Solicitud expresa de la persona. (Evidencia 5. Recomendación D.)

El tratamiento de erradicación no se recomienda en las siguientes entidades:

- Dispepsia funcional. (Evidencia 5. Recomendación D.)
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Embarazo y lactancia. (Evidencia 5. Recomendación D.)
- Cardiopatía isquémica, rosácea, halitosis, retraso en el crecimiento, urticaria crónica, litiasis vesicular. (Evidencia 5. Recomendación D.)
- La resistencia a los antibióticos es variable y en mucho se debe al uso inadecuado de los esquemas. La informada *in vitro* no por fuerza refleja lo que acontece *in vivo*. (Evidencia 1.)
- La monoterapia no ha demostrado ser eficaz para erradicar al *H. pylori*. (Evidencia 1. Recomendación A.)

Tratamiento de primera elección:

- Se recomienda utilizar un triple esquema combinando un IBP a doble dosis con dos antibióticos, por un periodo de 14 días. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- La combinación de antibióticos más eficaz todavía es claritromicina 500 mg, 2 veces al día y amoxicilina 1 g, 2 veces al día. (Evidencia 1. Recomendación A.)

Tratamientos de segunda elección:

- Esquema cuádruple con un IBP a doble dosis, tinidazol 1 g 2 veces al día, tetraciclina 500 mg 4 veces al día y bismuto 300 mg 2 veces al día por 14 días. (Evidencia 1. Recomendación A.)

Tratamiento secuencial:

- Se inicia con IBP a doble dosis y amoxicilina 1 g 2 veces al día durante 5 días, seguido por IBP a doble dosis más claritromicina y tinidazol a las dosis previamente descritas por 5 días más. (Evidencia 1. Recomendación A.)

Tratamiento de tercera elección:

- IBP a dosis doble más azitromicina 500 mg al día por 3 días, seguidos de IBP a dosis doble más furazolidona 200 mg 3 veces al día durante 10 días. (Evidencia 3. Recomendación B.)
- Existen otros esquemas en los que se emplea furazolidona con diferentes antibióticos e IBP con tasas de erradicación que oscilan entre 60 y noventa por ciento. (Evidencia 3. Recomendación B.)
- En grandes series de pacientes que se sometieron a tratamiento de erradicación, se encontraron efectos adversos entre 8 y 50% de los casos. La mayoría es leve, transitoria y sólo obligan a suspender el tratamiento en 10% de los pacientes. (Evidencia 1. Recomendación A.)
- Los nuevos antibióticos son útiles cuando se emplean como tratamiento de rescate en esquemas de tercera línea. (Evidencia 1. Recomendación A.)

Por otra parte, no hay evidencia suficiente para recomendar otras opciones de tratamiento como probióticos.

- No existe evidencia científica al respecto en relación con el tratamiento de la reinfección. Los miembros del consenso recomiendan repetir esquema de erradicación (Evidencia 5, Recomendación D.)
- Faltan por resolver algunos aspectos para llegar a tener una vacuna segura y eficaz en contra de la infección por *H. pylori*.

Primero debe identificarse un coadyuvante mucoso o vector para estimular la respuesta inmunológica. Diversos agentes, entre ellos la toxina del cólera y la toxina de *E. coli*, se emplean junto con antígenos específicos de *H. pylori* (por ejemplo, ureasa) con éxito y toxicidades variables. Las vacunas atenuadas que incluyen cepas de *Salmonella*, que se usan en combinación con antígenos de *H. pylori*, tienen resultados prometedores.

Segundo, debe definirse la vía óptima de administración. Los estudios en ratones muestran resultados prometedores en las vías nasal y rectal, lo cual podría evitar la posible gastritis posinmunización si se emplea la vía oral. Además, deben desarrollarse diferentes regímenes para asegurar la esterilización completa de la mucosa gástrica.

En la actualidad se están desarrollando investigaciones clínicas para responder a éstas y otras incógnitas con el objetivo de producir una vacuna barata, segura y eficaz, lo cual podría lograrse en el futuro próximo.

Por el momento no se dispone de una vacuna para uso clínico, pero la investigación al respecto es muy intensa y prometedora.

REFERENCIAS

1. **MARSHALL B.** *Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol* 89:S116-128. 1994.
2. **LAMBERT JR, LIN SK, ARANDA-MICHEL J.** *Helicobacter pylori. Scand J Gastroenterol* 30 Suppl 208:33-46. 1995.
3. **HOPKINS RJ, MORRIS G.** *Helicobacter pylori*: The missing link in perspective. *Am J Med* 97:265-277. 1994.
4. **BLASSER M.** Cag A and the Outcome of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Clin Pathol* Vol.565-566. 1996.
5. **HUNT RH.** The Role of *Helicobacter pylori* in Pathogenesis: the Spectrum of Clinical Outcomes. *Scand J Gastroenterol* 31 Suppl 220:3-9. 1996.
6. **MOBLEY H.** *Helicobacter pylori* Factors Associated with Disease Development. *Gastroenterol* 113:S35-42. 1997.
7. **GO M.** What Are the Host Factors That Place and Individual ar Risk for *Helicobacter pylori*-Associated Disease? *Gastroenterol* 113:S15-20. 1997.
8. **SMOOT D.** How Does *Helicobacter pylori* Cause Mucosal Damage? Direct Mecanism. *Gastroenterol* 113:S31-34. 1997.
9. **BLASER M.** Ecology of *Helicobacter pylori* in the Human Stomach. *J Clin Invest* S67-70. 1997.
10. **ERNST P, CROWE S, REYES V.** How Does *Helicobacter pylori* Cause Mucosal Damage? The Inflamatory Response. *Gastroenterol* 113:S35-42. 1997.
11. **MIEDERER S, GROBE IP.** Profound Increase of *Helicobacter pylori* Urease Activity in Gastric antral Mucosa at low pH. *Dig Dis and Sci* 41:944-9. 1996.
12. **TYTGAT GNJ.** Ulcers and Gastritis. *Endoscopy* 26:36-41. 1994.
13. **HATZ RA. MEIMARAKIS G, BYERDORFFER E, STOLTE M, KIRCHNER T, ENGERS G.** Characterization of Linphocytic Infiltrates in *Helicobacter pylori*-Associated Gastritis. *Scand J Gastroenterol* 31:222-228. 1996.
14. **CORREA P.** Chronic gastritis: A Clinico-Pathological Classification. *Am J Gastroenterol* 83:504-9. 1998.
15. **GENTA M.** *Helicobacter pylori*, Inflammation, Mucosal Damage, and Apoptosis: Pathogenesis and Definition of Gastric Atrophy. *Gastroenterol* 113:S51-55. 1997.
16. **KAWAGUCHI H, HARUMA K, KOMOTO K, YOSHIHARA M, SUMII K, HAJIYAMA G.** *Helicobacter pylori* Infection is the Major Risk Factor for Atrofic Gastritis. *AJG* 91:959-62. 1996.
17. **VILLAKO K, KEKKI M, MAAROOS H.** A 12-Year Follow-up Study of Chronic Gastritis and *Helicobacter pylori* in a Population-Based Random Sample. *Scand J Gastroenterol* 30:964-7. 1995.
18. **KUIPERS EJ, KLINKENBERG C, VANDERBROUCKE C.** Role of *Helicobacter pylori* in the Pathogenesis of Atrophic Gastritis. *Scand J Gastroenterol* 32:28-34. 1997.
19. **VAN DER HULST RWM, TYTGAT GNJ.** *Helicobacter pylori* and Peptic Ulcer Disease. *Scand J Gastroenterol* 31 Suppl 220:10-18. 1996.
20. **EL-ZIMAITY H, GRAHAM D, AL-ASSI M,** Interobserver Variation in the Histopathological Assessment of *Helicobacter pylori* Gastritis. *Human Pathol* 27:35-41. 1996.
21. **SATOH K, KIMURA K, TANIGUCHI Y** *et al.* Distribution of inflammation and Atrophy in the Stomach of *Helicobacter pylori*-Positive and Negative Patients with Chronic Gastritis. *Am J Gastroenterol* 91:963-969. 1996.
22. **SATOH K, KIMURA K, YOSHIDA Y.** A topographical Relationship between Helicobacter pylori and Gastritis: Quantitative Assessment of *Helicobacter pylori* in the Gastric Mucosa. *Am J Gastroenterol* 86:285-291. 1991.
23. **BAYERDORFFER E, LEHN N, HATZ R** *et al.* Difference in expression of *Helicobacter pylori* gastritis in antrum and body. *Gastroenterol* 102;1575-82. 1992.
24. **GENTA RM, HUBERMAN RM, GRAHAM DY.** The gastric cardia in *Helicobacter pylori* infection. *Human Pathol* 25:915-9. 1994.
25. **SUGIYAMA T, YABANA T, YACHI A.** Mucosal Immune Response to *Helicobacter pylori* and Cytotoxic Mechanism. *Scand J Gastroenterol* 31 Suppl 220:30-32. 1996.
26. **SHIMOYAMA T, FUKUDA S, TANAKA M, MIKAMI T, MUNAKATA A.** High Prevalence of the Cag A-positive *Helicobacter pylori* Strains in Japanese Asymptomatic Patients and Gastric Patients. *Scand J Gastroenterol* 32:465-8. 1997.
27. **BUKHOLM G, TANNES T, NEDENSKOV P, ESBENDEN Y, GRAV HJ.** Colony Variation of *Helicobacter pylori*: Pathogenic Potential Is Correlated to Cell Wall Lipid Composition. *Scand J Gastroenterol* 32:445-454. 1997.
28. **YAMAOKA Y, KITA M, KODAMA T, KASHIMA K, IMANISHI J.** Induction of various Cytokines and development of severe mucosal inflammation by CagA gene positive *Helicobacter pylori* Strains. Gut 41:442-451. 1997.
29. **ATHERTON JC, PEEK M, THAM K, COVER T, BLASER M.** Clinical and Pathological Importance of Heterogeneity in Vac A, the Vacuoliating Cytotoxin Gene of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol* 112:92-99. 1997.
30. **RAUTELIN H, SIPPONEN P, SEPPALÁ K, SARNA S.** Gastric Inflammation and Neutrophil-Activating and Cytotoxin-Producing *Helicobacter pylori* Strains. *Scand J Gastroenterol* 31:639-642. 1996.
31. **GARDNER J, COVER T.** Analysis of Genetic Diversity in Cytotoxin-Producing and Non-Cytotoxin-Producing *Helicobacter pylori* Strains. *J Infect Dis* 172:290-3. 1995.
32. **RUBIN C.** Are There Types of *Helicobacter pylori* Gastritis. *Gastroenterol* 112:2108-2110. 1997.
33. **LAGE A.** Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by PCR: Comparison with Others Invasive Techniques and Detection of Cag A Gene in gastric Biopsy Specimens. *J Clin Microbiol* 33:2752-2756. 1995.
34. **GENTA RM, GRAHAM D.** Comparison of Biopsy Sites for the Histopathologic Diagnosis of *Helicobacter pylori*: a topographic study of Hp density and distribution. *Gastrointest Endosc* 342-5. 1994.
35. **GO M.** *Helicobacter pylori*: Endoscopic and Histologic Correlates. ASGE Clinical Symposium. Digestive Diseases Week, San Francisco, 1996.
36. **DE BOER WA.** Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection. *Scand J Gastroenterol* 32:35-42. 1997.
37. **FAIGEL D, CHILDS M, FURTH E.** New Noninvasive Tests for *Helicobacter pylori* Gastritis. *Dig Dis Sci* 41:740-8. 1996.
38. **NOWAK J, FOROUZANDDEH B, NOWAK J.** Estimates of *Helicobacter pylori* Densities in the Gastric Mucus Layer by PCR, Histologic Examination, and Clotest. *Am J Clin Pathol* 108:284-8. 1997.

39. **KARTTUNEN, T, GENTA R, YOFFE B.** Detection of *Helicobacter pylori* in Paraffin-Embedded gastric Biopsy Specimens by In Situ Hybridation. *Am J Clin Pathol* 106:305-311. 1996.
40. **HUSSON MD, GOTTRAND F, VACHEE A, DHAENENS L.** Importance in Diagnosis of Gastritis of Detection by PCR of the CagA Gene in *Helicobacter pylori* Strains Isolated from Children. *J Clin Microbiol* 33:3300. 1995.
41. **GUIDELINES FOR CLINICAL TRIALS IN HELICOBACTER PYLORI INFECTION.** Working Party of the European *Helicobacter pylori* Study Group. *Gut* 41, Suppl2.S1-S23. 1997.
42. **CORREA P.** Is Gastric Carcinoma an Infectious Disease? *NEJM* 325:1170-1171. 1991.
43. **ASAKA M, TAKEDA H, SUGIYAMA T, KATO M.** What Role Does *Helicobacter pylori* Play in Gastric Cancer? *Gastroenterol* 113:S56-S60. 1997.
44. **RUGGE M, CASSARO M, LENADRO G.** *Helicobacter pylori* in Promotion of Gastric Carcinogenesis. *Dig Dis Sci* 41:950-955. 1996.
45. **PARSONNET J, FRIEDMAN G, ORENTREICH N, VOGELMAN H.** Risk for gastric cancer in people with Cag A positive or Cag A negative *Helicobacter pylori* infection. *Gut* 40:297-301. 1997.
46. **HANSSON L, ENGSTRAND L, NYREN O.** *Helicobacter pylori* infection: Independent Risk Indicator of Gastric Adenocarcinoma. *Gastroenterol* 105:1098-1103. 1993.
47. **AN INTERNATIONAL ASSOCIATION BETWEEN HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND GASTRIC CANCER.** The Eurogast Study Group. *Lancet* 341:1359-1362. 1993.
48. **NOMURA A, STEMMERMNN G.** *Helicobacter pylori* infection and gastric carcinoma among japanese americans in Hawaii. *NEJM* 325:1132-1136. 1991.
49. **FORMAN D, NEWELL DG, FULLERTON F.** Association between infection with *Helicobacter pylori* and risk of gastric cancer: evidence from a prospective investigation. *B M J* 302:1302-1305. 1991.
50. **PARSONNET J, FRIEDMAN G, VANDERSTEEN D.** *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *NEJM* 325:1127-1131. 1991.
51. **CRESPI M, CITARDA F.** *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: An Overrated Risk? *Scand J Gastroenterol* 31:1041-6. 1996.
52. **WATANABE Y, KURATA J, MIZUNO S.** *Helicobacter pylori* Infection and gastric Cancer. A Nested Case-Control Study in a Rural Area of Japan. *Dig Dis Sci* 42:1383-7. 1997.
53. **KOKKOLA A, VALLE J, HAAPIAINEN R.** *Helicobacter pylori* Infection in Young Patients with Gastric Carcinoma. *Scand J Gastroenterol* 31:643-647. 1996.
54. **BURUK F, BERBEROGLU U, PAK I.** Gastric cancer and *Helicobacter pylori*. Br J *Surg* 80:378-379. 1993.
55. **BARRETO-ZÚÑIGA R, MARUYAMA M, KAIO Y.** Significance of *Helicobacter pylori* infection as a risk factor in gastric cancer: Serological and histological studies. *J Gastroenterol* 32:289-294. 1997.
56. **BECHI P, BALZI M, BECCIOLINI A.** *Helicobacter pylori* and Cell Proliferation of the Gastric Mucosa: Possible Implications for Gastric Carcinogenesis. *Am J Gastroenterol* 91:271-6. 1996.
57. **RUDI J, VON HERBAY A, ZUNA I.** Lack of Association of *Helicobacter pylori* Seroprevalence and Gastric Cancer in a Population with Low Gastric Cancer Incidence. *Scand J Gastroenterol* 30: 958-963. 1995.
58. **HOLCOMBE C.** *Helicobacter pylori*: the African enigma. *Gut* 33:429-431. 1992.
59. **VICARI J, FALK G, RICHTER E.** *Helicobacter pylori* and Acid Peptic Disorders of the Esophagus. It is Conceivable? *Am J Gastroenterol* 92:1097-1102. 1997.
60. **HACKELBERG A, GUNTHER T, SCHULTZE V.** Prevalence and Pattern of *Helicobacter pylori* Gastritis in the Gastric Cardia. *Am J Gastroenterol* 92:2220-24. 1997.
61. **WERDMULLER BFM, LOFFLELD RJLF.** *Helicobacter pylori* Infection Has No Role in the Pathogenesis of Reflux Esophagitis. *Dig Dis Sci* 42:103-105. 1997.
62. **KOGAN Z, CORTI R, CABANE A.** *Helicobacter pylori* in Barrett´s esophagus. *Acta Gastroenterol Latinoam* 22:215-9. 1992.
63. **BORHAN-MANESH F, FARNUM JB.** Study of *Helicobacter pylori* colonization of patches of heterotopic gastric mucosa (HGM) at the upper esophagus. *Dig Dis and Sci* 38:142-626. 1993.
64. **FERRERES JC, FERNÁNDEZ F, RODRÍGUEZ A.** *Helicobacter pylori* in Barrett´s. *Histol Histopathol* 6:403-408. 1991.
65. **LOFFELD RSLF, TEN TIJE BJ.** Prevalence and significance of *Helicobacter pylori* in patients with Barrett´s Esophagus. *Am J Gastroenterol* 97:1598-600. 1992.
66. **LABENZ J, MALFERTHEINER P.** *Helicobacter pylori* in gastro-oesophageal Reflux Disease: causal agent, Independent or protective factor? *Gut* 41:277-80. 1997.
67. **KAHRILAS PJ.** Anatomy and physiology of the gastroesophageal junction. *Gastroenterol Clin N Am* 26:467-85. 1997.
68. **FALK GW.** Barrett's Esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics North Am* 2:307-20. 1994.
69. **RICHTER JE.** Esofagitis grave por reflujo. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 4:657-76. 1994.
70. **ABDO JM, USCANGA LUIS.** III Consenso mexicano de *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Méx* 72(3):323-38. Jul-Sep 2007.
71. **MALLFERTHEINER P, MEGRAUD F, O'MORAIN C, BAZZOLI F, GRAHAN D, HUNT R, VAKIL N, KUIPERS EJ,** the European Helicobacter Study Group (EHSG). Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastrich III Consensus Report. *Gut*. 2007.

CAPÍTULO 22

Gastropatías y gastritis

José Francisco Salas Gordillo

Introducción

El término "gastritis", que significa "inflamación del estómago", es uno de los conceptos médicos interpretados en forma más heterogénea, ya que constituye un proceso patológico diverso y multicausal. Con frecuencia lo utilizan tanto médicos como pacientes para referirse a sintomatología del abdomen superior, que por lo regular se relaciona con dispepsia. Es un diagnóstico muy frecuente y motivo de una gran cantidad de publicaciones científicas; sin embargo, no significa lo mismo para los diferentes especialistas (clínicos, radiólogos, endoscopistas, patólogos, etc.). La correlación clínica, endoscópica, radiológica e histopatológica es muy débil, por lo que el primer problema es definir el término gastritis y que signifique lo mismo para todos.[1]

Tal falta de consenso en la clasificación de las gastritis refleja en los múltiples escritos médicos diferencias, no sólo en la nomenclatura, sino dificultades en la clara documentación de los patrones clínico-patológicos, los cuales tienen amplias variaciones, según factores geográficos, raciales y económicos.[2]

Definición

Gastritis se refiere a una serie de entidades donde existe daño de la mucosa gástrica con presencia de infiltrado inflamatorio; por lo general, la ocasionan agentes infecciosos, reacciones de hipersensibilidad, autoinmunes o idiopáticos y, por tanto, su diagnóstico se establece única y exclusivamente con histología mediante toma de biopsia.

El término "gastropatía" se emplea cuando hay daño mucoso gástrico en el que el infiltrado inflamatorio es mínimo o no existe, y la alteración predominante es epitelial (gastropatía reactiva) o vascular (congestiva, isquémica, etc.).

Clasificación

A lo largo del tiempo se han empleado diferentes criterios (clínicos, etiopatogénicos, anatomopatológicos, topográficos, endoscópicos, clínicos, etc.) para clasificar las gastritis/gastropatías.[3] Por su apariencia macroscópica y etiología se clasifican en específicas e inespecíficas; por el tipo de células inflamatorias se dividen en agudas y crónicas; por su localización, en tipo A cuando abarcan el fondo y cuerpo gástrico (por lo general se relaciona con factores inmunológicos); tipo B se ubican en antro (se asocia sobre todo con infección por *Helicobacter pylori* [*H. pylori*]) y el tipo AB es una pangastritis. Múltiples y variadas clasificaciones han surgido, ninguna de ellas totalmente aceptada y completa. La infección por *H. pylori* en la patogénesis de las gastritis crónicas (GC) replantea conceptos.

En 1990 un grupo de expertos se reunió en Sydney (Australia) con el propósito de revisar y unificar las guías para la clasificación de la gastritis, el resultado fue la "Clasificación de Sydney" (figura 22-1) que se basa en criterios endoscópicos e histológicos que se combinan con información topográfica, histopatológica y etiológica.[4] Obliga a la obtención de dos biopsias del cuerpo y dos del antro. Esta clasificación no alcanzó el éxito esperado, ni la aceptación médica generalizada debido a que se considera un sistema de graduación de las gastritis, en lugar de una verdadera clasificación y, por otro lado, la realizaron europeos, lo que limita su uso en otras partes del mundo y es poco práctica.[5,6]

En 1994, en Houston, Texas Estados Unidos (EU) se realizó un consenso mundial de expertos que encabezaron los doctores Pelayo Correa y Yardley con el objetivo de clasificar, sobre todo, las GC de una manera más aceptable y reproducible.[7] Este sistema utiliza una escala visual analógica para definir y graduar los diferentes aspectos morfológicos y recomienda, además de las biopsias de antro y cuerpo, tomar muestras de la incisura que permite valorar mejor la atrofia, la metaplasia intestinal (MI) y la displasia.

Con este sistema la gastritis/gastropatía se clasifica en tres grandes grupos: 1) aguda (también se conoce como erosiva y/o hemorrágica por su aspecto endoscópico), 2) crónica y 3) específica (con características histológicas y endoscópicas distintivas). Las GC, a su vez, se dividen en dos grupos, dependiendo de si existe o no atrofia y de existir, de la distribución de la misma, se divide en: 1) crónicas no atróficas (superficial y antral difusa) que las produce, sobre todo, la infección por *H. pylori* y se relacionan con úlceras duodenales, pero no con cáncer gástrico, y 2) crónicas atróficas en las que se distinguen dos tipos: la gastritis crónica atrófica corporal difusa que afecta el cuerpo gástrico de origen autoinmune y desarrolla anemia perniciosa; y la gastritis crónica atrófica multifocal de origen alimentario, que afecta cuerpo y antro gástrico y se relaciona con infección por *H. pylori*, que favorece el desarrollo de úlceras gástricas y en ocasiones cáncer gástrico (cuadro 22-1).

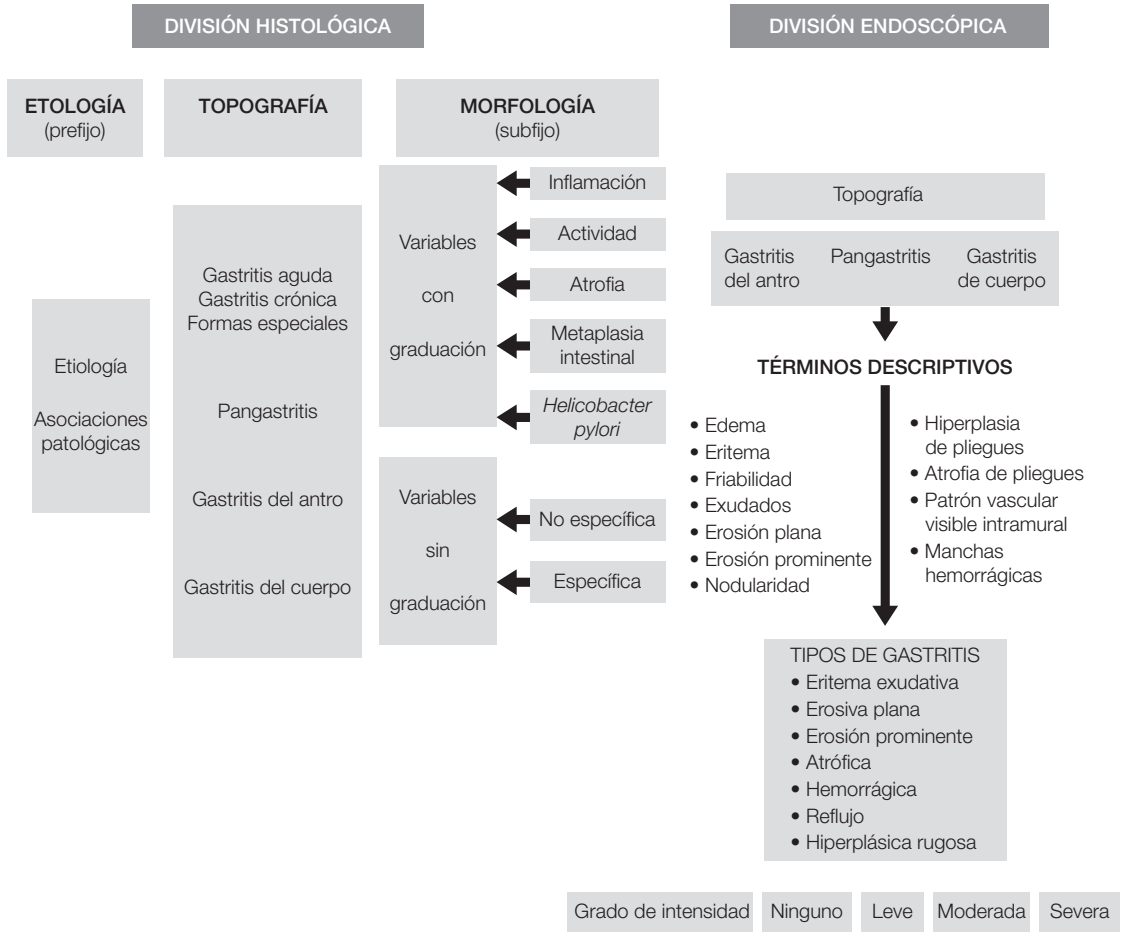


Figura 22-1. Sistema Sydney para la clasificación de las gastritis.

Gastropatías agudas

En las gastropatías agudas (GA), que también se denominan erosivo hemorrágicas, el infiltrado inflamatorio es mínimo o se encuentra ausente, por lo que el término más apropiado para referirse a las mismas es el de gastropatía, en lugar del de gastritis. Se caracterizan por la existencia de erosiones (pérdida de continuidad de la mucosa, sin involucrar la *muscularis mucosae*)

◈ **Cuadro 22-1.** Clasificación de las gastritis/gastropatías

Gastropatías agudas	
• Gastropatías por antiinflamatorios no esteroideos • Lesiones agudas de la mucosa gástrica de los pacientes en estado crítico Otras gastropatías agudas por diversos agentes: alcohol, alimentos, drogas, agentes químicos, traumatismos y agentes físicos (sondas, procedimientos endoscópicos, etc.), radiaciones, reflujo duodenogástrico, vasculares (isquemia) idiopáticas	
Gastritis crónicas	
1. No atrófica Superficial Antral difusa	2. Atrófica Corporal difusa Multifocal
Gastritis específicas	
• Gastritis infecciosas • Gastritis granulomatosas (enfermedad de Crohn, etc.) • Gastritis eosinofílica • Gastritis hipertróficas (Ménétrier) • Otras gastritis agudas y crónicas	

o de focos hemorrágicos en la mucosa del estómago o duodeno, que pueden ser escasos o múltiples. Las lesiones se observan mediante endoscopia y por lo regular no se requiere la obtención de biopsias, a menos que se sospeche un tipo especial de gastritis. En el cuadro 22-2 se muestran las principales causas.

Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) conforman un grupo de medicamentos de gran importancia y uso muy frecuente en la práctica médica habitual debido a su amplio espectro terapéutico, que abarca no sólo su efecto antiinflamatorio, analgésico y antitérmico bien conocidos, sino que su abanico se ha expandido en los últimos años al demostrarse su eficacia en muchas otras situaciones patológicas.[8] Sin embargo, no son medicamentos inocuos. La gastropatía por AINE se considera el efecto secundario farmacológico más frecuente en todo el mundo. En EU se hacen más de un millón de recetas de AINE al año, sin tomar en cuenta el consumo que no requiere receta médica. En este mismo país se calcula que el efecto adverso produce más de 70 000 hospitalizaciones y 7 000 muertes al año. El 80% de todas las defunciones por úlceras sangrantes son secundarias, precisamente a su consumo.[9,10]

Los efectos secundarios de los AINE son mediados tanto por un efecto local como uno sistémico.[11]

En el efecto local, durante el paso del medicamento por el estómago, participan el pH gástrico y la estructura ácida del AINE (sobre todo con el ácido acetilsalicílico), que disminuye la barrera mucosa protectora hidrofóbica, lo que favorece la retrodifusión de hidrogeniones y en caso de existir concomitantemente reflujo biliar favorece el daño de la mucosa, además de participar metabolitos activos de manera directa en el daño, sobre todo con la aspirina.[11,12] Con los otros AINE este efecto es de menor trascendencia, y por ser ácidos muy débiles pueden retenerse en la mucosa a concentraciones intracelulares elevadas con capacidad de interferir con procesos como fosforilación oxidativa, lo que produce un pH intracelular lo suficientemente bajo para ser incompatible con la vida celular.

La acción sistémica que condiciona la mayor parte de los efectos secundarios en el nivel gastrointestinal es el mismo que produce sus efectos terapéuticos benéficos, es decir, su capacidad de bloquear la síntesis sistémica de prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) y de la ciclooxigenasa 2 (COX-2). Los AINE tradicionales (diclofenaco, indometacina, piroxicam, naproxeno, etc.) bloquean la producción tanto de COX-1 como de COX-2. Su administración es capaz de provocar disminución: de la producción y calidad del moco, de bicarbonato, del riego sanguíneo de la mucosa, de la regeneración y reparación celular, de la síntesis de glutatión; falta de eliminación de radicales libres e incremento en la producción de ácido.[11]

Si bien la acción tópica de los AINE contribuye al daño, el efecto más significativo es el bloqueo sistémico de la producción de prostaglandinas y por este motivo, contrario a la creencia popular y por desgracia a la de muchos médicos, su administración por vía parenteral, rectal, dérmica o en compuestos de capa entérica no protege del desarrollo de complicaciones.

Posterior a la administración de un AINE aparecen pequeñas lesiones isquémicas y daño endotelial, con formación de diminutos trombos blancos que detienen el flujo sanguíneo de la zona. Al mismo tiempo aparecen lesiones microscópicas en el epitelio gástrico que se convierten en petequias y equimosis visibles vía endoscópica. Sin embargo, si continúa el consumo del medicamento estas lesiones reducen su tamaño, sobre todo con el uso de aspirina. A partir del tercer día se observan con menor frecuencia por un fenómeno que se conoce como adaptación gástrica[13] en donde se puede evidenciar mayor proliferación epitelial, por un mecanismo aún desconocido, pero en el que quizá intervenga el óxido nítrico o la estimulación de neuronas entéricas.

Las petequias y equimosis se clasifican desde el punto de vista endoscópico como lesiones tipo I y pueden proseguir a lesiones más severas o complicadas, como son las erosiones de la mucosa (lesiones tipo II) que simulan un arañó de gato o bien aparición de úlceras predominantemente antrales (lesiones tipo III) o complicaciones como hemorragia o perforación (lesiones tipo IV).

Cuadro 22-2. Principales causas de gastritis agudas

Fármacos y agentes químicos
• Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
• Alcohol, alimentos
• Cáusticos
• Drogas (cocaína, etc.)
• Otros (hierro, cloruro de potasio, agentes de quimioterapia, etc.)
Agentes físicos y traumáticos
• Sondas nasogástricas
• Procedimientos endoscópicos diagnósticos
• Procedimientos endoscópicos terapéuticos (esclerosis, diatermia, etc.)
• Radiación
• Ingesta de cuerpos extraños
Lesiones por estrés en pacientes graves
• Quemaduras extensas
• Traumatismos craneoencefálicos
• Politraumatismos
• Estados de choque (séptico, hipovolémico, cardiogénico)
Causas vasculares
• Gastropatía congestiva
• Gastropatía por isquemia (vasculitis, embolismo terapéutico y patológico)
Lesiones por reflujo
• Reflujo duodenogástrico (espontáneo y tras gastrectomía)
• Reflujo gastroesofágico (lesiones en región cardial)
Gastritis idiopáticas

El daño en el estómago es más común en el antro, pero no existe zona gástrica que sea resistente al daño. La mucosa duodenal se afecta menos que la gástrica, pero las complicaciones por úlcera ocurren en una u otra localización.[14] Varios son los factores de riesgo que aumentan la probabilidad de producir gastropatía por AINE.[15] Los principales factores de riesgo se enumeran en el cuadro 22-3.

Los efectos clínicos de los AINE en el tubo digestivo se agrupan en dos categorías: 1) síntomas de intolerancia al fármaco sin lesión orgánica, y 2) situaciones en que existe daño orgánico real y que puede presentarse en forma asintomática, o bien con sintomatología florida y potencialmente con complicaciones mortales.

Entre síntomas de intolerancia al fármaco la manifestación más común es la dispepsia funcional. Término que se refiere a una serie de síntomas mal definidos, ya sea de origen motor (distensión abdominal, náuseas, vómito) o de hipersecreción gástrica (dolor posprandial, dolor nocturno que mejora con alimentos o antiácido) o síntomas de reflujo gastroesofágico (regurgitaciones, pirosis, agruras, etc.), pero sin evidencia de lesión orgánica demostrable por endoscopia. La dispepsia ocurre en promedio en 10-20% de los consumidores de AINE, y las manifestaciones son cotidianas en más de 30%.[16]

Alrededor de 50% de los pacientes con manifestaciones de dispepsia tiene estudios endoscópicos normales. Por otro lado, existen sujetos que consumen AINE que nunca han tenido síntomas y su primera manifestación es, precisamente, una complicación grave (hemorragia o perforación por úlcera), muchos de los pacientes de este grupo fallecen por esta complicación sin haber tenido antes sintomatología alguna, y esto puede ocurrir, incluso, varios años después de estarlos tomando y que en apariencia eran bien tolerados.

La hemorragia oculta, sobre todo en los que consumen ácido acetilsalicílico, puede presentarse hasta en 73% de los casos, aunque rara vez produce anemia significativa clínicamente.

La úlcera por AINE puede tener la misma sintomatología que una úlcera péptica (con síndrome ulceroso clásico), pero en la mayoría de los casos la primera manifestación suele ser la hemorragia del tubo digestivo alto o bien debutar con un cuadro de abdomen agudo por perforación de la misma.

La ausencia de síntomas se debe al efecto analgésico primario de los AINE; por tanto, ni la presencia de dispepsia ni la ausencia de síntomas son buenos predictores, ni correlacionan con el daño existente.[16]

La endoscopia es el mejor procedimiento para establecer el diagnóstico. Los estudios radiológicos, incluso de doble contraste de buena calidad, ofrecen pocas ventajas.

Entre 10-45% de los consumidores crónicos tienen cambios histológicos que se conocen como gastropatía reactiva, la cual incluye: ausencia o disminución de infiltrado inflamatorio, hiperplasia foveolar, hiperplasia fibromuscular, edema, depleción de mucina y núcleos reactivos.[17] La úlcera péptica habitual se caracteriza por presentar un gran proceso inflamatorio, en tanto que la úlcera de la gastropatía por AINE carece del mismo.

El tratamiento de la gastropatía inducida por AINE se divide en dos grandes grupos: 1) el tratamiento de la sintomatología y las lesiones gastroduodenales ya establecidas; 2) medidas profilácticas, que son las de mayor importancia, ya que indudablemente el mejor tratamiento que puede existir es evitar que ésta se presente.

El medicamento de elección para tratar la sintomatología y las lesiones establecidas, en estudios bien controlados,[18,19] son los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Los antiácidos, el sucralfato y los antagonistas de los receptores H_2 de histamina (AH_2) tienen buen efecto sintomático contra la dispepsia; sin embargo, no previenen adecuadamente la aparición de eventos graves.[20] El misoprostol es poco efectivo en el control de la sintomatología de dispepsia, e incluso puede incrementarla. Previene lesiones severas en el mismo rango que los IBP, pero con frecuencia causa efectos secundarios severos (diarrea, distensión abdominal, etc.) que, junto con su alto costo lo hace un medicamento poco útil.

En el manejo de las úlceras secundarias AINE se recomienda, si es posible, suspender su empleo y utilizar IBP, que son los medicamentos de elección. Está bien demostrado que con sucralfato se obtienen menores tasas de cicatrización que con los IBP, y que su empleo conjunto no tiene efecto sinérgico.

Cuadro 22-3. Principales factores de riesgo para desarrollar gastropatías por AINE

Edad: > 55 años riesgo doble > 65 años (3-4 veces mayor) > 75 años (4-10 veces mayor)
Dosis de AINE (Mayor riesgo a mayor dosis) (No existe dosis mínima segura)
Tipo de AINE
Asociación de dos o más AINE
Asociación con esteroides y anticoagulantes
Antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva
Comorbilidad con otras enfermedades
(Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial)
Infección por *H. pylori*

En alrededor de 25% de los pacientes no es posible retirar el AINE, en estos casos los IBP demostraron ser igualmente eficaces para cicatrizar las úlceras y deberá mantenerse a la misma dosis mientras se empleen AINE para evitar la recidiva.

Cuando ocurren complicaciones graves que ponen en peligro la vida, como hemorragia, perforación u obstrucción, se requiere la hospitalización, la suspensión del AINE y el manejo conducente a cada episodio en particular. Al mismo tiempo es recomendable el empleo de IBP por vía intravenosa en bolo o infusión continua a doble o triple dosis. Una vez superada la etapa crítica y si es indispensable continuar el manejo con AINE, se deberán dejar los IBP a dosis habituales en forma indefinida para evitar la recidiva.

En todos los pacientes que toman AINE, tengan o no factores de riesgo, debe seguirse una serie de medidas preventivas, entre las que se encuentran: *a*) restricción en el consumo de los medicamentos a las indicaciones precisas; *b*) cuando se requiera sólo efecto analgésico o antitérmico utilizar, de preferencia, medicamentos como el acetaminofén, tramadol, etc.; *c*) utilizar la menor dosis recomendada o posible; *d*) preferir medicamentos con menor poder gastrolesivo; *e*) utilizarlos por el menor tiempo posible. Una vez que se controla el proceso que originó su empleo tratar de utilizar la menor dosis posible y deberá considerarse la posibilidad de suspenderlo; *f*) no utilizar más de un AINE al mismo tiempo ni hacer combinaciones con los mismos; *g*) combinación de AINE con dosis bajas de aspirina debe utilizarse sólo si es absolutamente necesario; *h*) evitar o ser muy cuidadoso con el empleo simultáneo de anticoagulantes; *i*) advertir invariablemente al paciente sobre los posibles efectos colaterales y sus manifestaciones, en particular úlcera péptica y hemorragia.

En los pacientes que presentan factores de riesgo, además de las medidas anteriores deberá agregarse al manejo gastroprotección con medicamentos o bien cambiar el AINE convencional por un inhibidor selectivo de COX-2

Desde hace más de un siglo se han hecho intentos de cambios farmacológicos para lograr AINE más seguros. De todas las modificaciones, la que más se estudió es el desarrollo de fármacos diseñados para inhibir la isoforma COX-2. Primero se diseñaron los inhibidores preferentes (meloxicam, nimesulide, nabumetona y etodalaco), luego los inhibidores altamente selectivos de los COX-2 (COXIB, que se relacionan con la síntesis de prostaglandinas inflamatorias). Los que más se investigaron y se utilizaron son el celecoxib y el rofecoxib, que demostraron tener una eficacia clínica comparable con los AINE "tradicionales".

Al inicio se pensaba que estos fármacos estarían libres de toxicidad gastrointestinal. Sin embargo, en la actualidad se sabe que no están exentos de provocar gastropatía severa, sobre todo en tratamientos a largo plazo,[21] que, junto con su alto costo, y con la aparición de efectos secundarios potencialmente graves cardiovasculares, renales y vasculares, limitan su empleo.

Se estudian nuevas sustancias con efecto antiinflamatorio, pero que no sean gastrolesivas, entre las que se encuentran moléculas antiTNF, antilCAM1, antiCD8, y AINE que contienen óxido nítrico.

Gastropatía de los pacientes en estado crítico

El riesgo de desarrollar lesiones agudas de la mucosa gástrica, que pueden ocasionar hemorragias potencialmente mortales, se encuentra incrementado en diversas situaciones médicas críticas como son: la insuficiencia respiratoria grave con necesidad de ventilación mecánica asistida, choque séptico e hipovolémico, quemaduras extensas, cirugía mayor, politraumatismos, traumatismo craneal, falla orgánica múltiple, coagulopatías e insuficiencia renal severa.[22]

Estos pacientes desarrollan erosiones agudas múltiples extensas, necrohemorrágicas provocadas tanto por hipoxia de la mucosa, como por liberación local de sustancias citotóxicas. En algunos sujetos se pueden presentar lesiones únicas que involucran no sólo la mucosa, sino también la submucosa, es decir, verdaderas úlceras profundas, como ocurre en los pacientes con quemaduras extensas (úlcera de Curling), o con traumatismo craneal (úlcera de Cushing). En estos últimos se encuentra además incrementada la secreción ácida gástrica.[22]

La manifestación clínica que predomina es la hemorragia digestiva. La incidencia disminuyó considerablemente debido al mejor manejo de estas entidades en las unidades de cuidados intensivos, pero sobre todo, por el empleo de medicamentos profilácticos. En la mayoría de los casos si las condiciones del paciente se estabilizan, las lesiones cicatrizan espontáneamente y la hemorragia se autolimita.

A fin de prevenir o bien cicatrizar las lesiones los medicamentos que disminuyen o neutralizan la secreción ácida son efectivos. El objetivo es mantener un pH intragástrico por arriba de 4, punto en el cual se inactiva la pepsina. Tanto los AH2, y sobre todo los IBP, demostraron ser eficaces para este fin.[23]

Los pacientes con coagulopatía agregada y/o hemorragia persistente o masiva que no cede con manejo farmacológico requieren tratamiento endoscópico con inyección de sustancias esclerosantes, electrocoagulación, sonda de calor o láser. En caso de falla al tratamiento endoscópico o hemorragia difusa persistente se debe realizar manejo angiográfico con embolización arterial o infusión de vasopresina. Si este último método no es efectivo debe recurrirse al tratamiento quirúrgico, teniendo en cuenta que la mortalidad es muy elevada.

Gastropatías de diversa causa: alcohol, alimentos químicos

El alcohol produce efectos variables sobre la mucosa gástrica y duodenal, según la concentración y cantidad de la bebida ingerida. El consumo de bebidas en poca cantidad (equivalente a un aperitivo) y, sobre todo, si la concentración de alcohol es menor a 10% puede tener efectos benéficos al estimular la producción de prostaglandinas que incrementan a su vez los mecanismos de

citoprotección gástrica, en tanto que el consumo de bebidas con altas concentraciones y/o cantidades mayores ocasiona lesiones de la mucosa.[24] El alcohol destruye la barrera mucosa gástrica, permite la retrodifusión de los iones de hidrógeno, destruye las uniones celulares y además incrementa la producción de histamina con la consecuente estimulación de las células parietales y mayor formación de ácido, favorece la aparición de erosiones con lesión de capilares mucosos que pueden ocasionar hemorragia y pérdida de proteínas.[25]

Desde el punto de vista histológico se caracteriza por edema de la mucosa, erosiones, hemorragia subepitelial y escaso infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares.

A pesar de la creencia popular difundida de que algunos alimentos (chile y otras especies) originan gastritis, ha resultado difícil avalar con estudios científicos el efecto de ellos sobre la mucosa y se puede considerar que es transitorio y que revierte con facilidad, ya sea en forma espontánea o con medidas terapéuticas.

Desde la perspectiva clínica se manifiesta con dolor en epigastrio sin irradiaciones, con frecuencia ardoroso, difuso y penetrante, de intensidad variable, que incrementa con la ingesta de alimentos y acompañado de hiporexia, eructos, náuseas y vómito que puede transitoriamente calmar el dolor. En casos severos, sobre todo que se relacionen con el uso de AINE puede presentarse desequilibrio hidroelectrolítico si los vómitos fueron intensos, o bien existe hemorragia que se manifiesta con hematemesis y melena, desde muy leve hasta estado de choque.

El diagnóstico se establece con la correlación entre la ingesta del agente causal y la sintomatología. Sólo debe practicarse endoscopia en los casos con presencia de hemorragia o sintomatología muy acentuada, que no cede con medidas terapéuticas convencionales. El estudio endoscópico puede ser normal si se realiza dos o tres días después de que se suspendió el agente etiológico y/o se inició el tratamiento.

Debe identificarse y suspenderse el consumo del agente causal. En casos leves a moderados son útiles medicamentos de acción local, que tienen la ventaja de su rapidez de acción para calmar la sintomatología, como sales de bismuto, antiácidos con base en hidróxido de aluminio y magnesio, que se administren una hora antes y una después de los alimentos, o bien con horario fijo (cada hora o cada dos horas) hasta la desaparición de la sintomatología. El sucralfato, los AH_2 y los IBP también son útiles, pero el inicio de su efecto no es inmediato. Si hay vómito se administran antieméticos por vía parenteral. En casos severos se recomienda ayuno hasta que ceda el vómito y corrección adecuada del desequilibrio hidroelectrolítico con soluciones parenterales. Si existe hemorragia se contraindica el empleo de antiácidos locales que dificulta la realización posterior de endoscopia, en estos casos los medicamentos de elección son los IBP a doble o triple dosis por vía parenteral, ya sea en infusión o bolo.

Gastritis crónicas (GC)

El termino GC implica la existencia de infiltrado inflamatorio en la mucosa gástrica. El trascendental descubrimiento de que el *H. pylori* se encuentra implicado en la etiología de la mayoría de los casos replantea conceptos previamente establecidos.[26]

Gastritis crónicas no atróficas. En ellas histológicamente existe infiltrado inflamatorio sin destrucción ni pérdida de glándulas gástricas.

Gastritis crónica superficial. Tiene infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario en banda, que ocupa la porción superficial de la mucosa gástrica en foveolas y cuellos glandulares. Se considera que no es una patología como tal, sino que representa el estado inicial de otras formas de GC, se asocia con ingesta de alcohol, ciertos alimentos condimentados, medicamentos e infección por *H. pylori*. Cursa asintomática y sólo requiere manejo con medidas higiénico dietéticas. No se recomienda el tratamiento de erradicación del *H. pylori*.

Gastritis antral difusa. Se caracteriza por un denso infiltrado linfoplasmocitario que abarca todo el espesor de la mucosa del antro, expande la lámina propia y separa las glándulas gástricas, dando la falsa apariencia de pérdida glandular y atrofia, puede haber folículos linfoides prominentes que reciben el nombre de gastritis folicular. Este tipo de gastritis se encuentra en casi todos los casos de úlceras duodenales o pilóricas, y el agente etiológico principal es el *H. pylori*. La presencia de tejido linfoide se considera prácticamente patognomónica de la infección, y no es un hallazgo normal de la mucosa que no está colonizada por esta bacteria.[27]

La mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos desde el punto de vista clínico. Una minoría puede desarrollar una úlcera duodenal y tener la sintomatología de la enfermedad ulcerosa o sus complicaciones.

El diagnóstico se establece histológicamente con toma mediante endoscopia de biopsias por duplicado del cuerpo antro e incisura angulares, no sólo para buscar la presencia de *H. pylori*, sino para valorar adecuadamente el patrón de gastritis y, sobre todo, para evaluar la existencia de lesiones histológicas de atrofia, metaplasia y displasia.[28]

Se requiere, además, la búsqueda de la presencia del *H. pylori* a través de los diferentes procedimientos existentes.

En la actualidad sólo se recomienda erradicar *H. pylori* en los pacientes con gastritis crónica que se relaciona con úlcera péptica, ya sea gástrica o duodenal.

Gastritis química o por reflujo. Se considera un subtipo clínico patológico especial dentro de las gastritis no atróficas.[29] Ocurre en pacientes con anastomosis posgastrectomías o que tienen reflujo duodenogástrico persistente, ocasionado por la presencia de sales biliares que, combinadas con isolecitina y enzimas pancreáticas, dañan la mucosa gástrica. Desde el punto de vista histológico hay edema estromal, expansión y tortuosidad de espacios foveolares, congestión vascular, escaso infiltrado inflamatorio y muscularización de la lámina propia. Avanza a lo largo del tiempo hacia una GC atrófica que puede ocasionar MI, que en algunos casos puede desencadenar en un cáncer.

Es asintomática en la mayoría de los casos, pero puede cursar con sintomatología variable (de leve a severa) con hiporexia,

náuseas, vómitos de aspecto biliar (amarillento-verdosos y sabor amargo), dolor en epigastrio ardoroso y pirosis.

El diagnóstico se sospecha por el antecedente quirúrgico. En la endoscopia se observa presencia de bilis en el estómago, edema y eritema.

Se utilizan medicamentos citoprotectores, con capacidad de adsorber sales biliares como sucralfato que debe administrarse, de preferencia molido y disuelto, en líquido una hora antes de cada alimento, que se relacionan con procinéticos, los cuales favorecen el vaciamiento gástrico y disminuyen el reflujo biliodigestivo. En casos severos debe realizarse la posgastrectomía, procedimiento quirúrgico con conversión de la anastomosis convencional en una Y de Roux.

Gastritis atróficas

Conforman este grupo dos entidades nosológicamente distintas, en las que existe reducción y pérdida de glándulas gástricas.

Gastritis atrófica corporal difusa. Se caracteriza por la pérdida (atrofia) de las glándulas oxínticas del cuerpo y fondo gástrico, con afección principal de las células principales y parietales (productoras de ácido y de factor intrínseco). Es progresiva llevando a una severa atrofia epitelial con extensa MI, tiene alto riesgo de desarrollo de lesiones neoplásicas malignas (dos a tres veces mayor que en la población general), las que se originan en el territorio metaplásico, con mínima asociación con úlceras gástricas.[30]

Es una entidad poco frecuente, que predomina en poblaciones escandinavas y noreuropeas, y muy rara o inexistente en otros grupos étnicos. Más frecuente en personas con grupo sanguíneo A. En su etiología juega un papel significativo un mecanismo autoinmune con demostración de anticuerpos contra las células parietales y el factor intrínseco, y con frecuencia se relaciona con otras enfermedades de origen inmunológico (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Addison, hipoparatiroidismo, vitíligo, entre otras).

Las manifestaciones clínicas preponderantes son las que se derivan de la falta de absorción de vitamina B_{12}, por la pérdida de células parietales que producen factor intrínseco, que es imprescindible para que esta vitamina se absorba en el nivel ileal. Puede ocasionar anemia perniciosa, con sintomatología de la propia anemia megaloblástica y del síndrome cordonal posterior, en ocasiones con lesiones neurológicas irreversibles.[31]

El diagnóstico se puede sospechar mediante endoscopia, en la que se observa la mucosa adelgazada, con visualización e incremento de la vascularización de la submucosa, pueden encontrarse pólipos hiperplásicos en 10-40% de los casos. En la biopsia, que es indispensable para el diagnóstico, se corrobora la atrofia y la presencia de MI.

Existe anemia macrocítica, con concentraciones séricas de vitamina B_{12} bajas, y la prueba de Schilling alterada se corrige con la administración de factor intrínseco. Un 90% de los pacientes con anemia perniciosa tiene anticuerpos séricos anticélula parietal, y 70% anticuerpos antifactor intrínseco.

El estudio de la secreción gástrica muestra aclorhidria (pH basal superior a 7 y con estímulo con histamina o pentagastrina el pH no disminuye más de una unidad). El volumen del jugo gástrico y la secreción de pepsina se encuentran disminuidos.

Los niveles séricos de pepsinógeno I están disminuidos. En 75% de los pacientes se encuentra hipergastrinemia como consecuencia de hiperplasia de las células G estimuladas por la reducción crónica de la secreción de ácido.

El tratamiento de la anemia perniciosa es sustitutivo con la administración, de por vida, de vitamina B_{12} por vía intramuscular en forma de cianocobalamina. Se inicia con 100 mg diarios durante una semana, después 100 mg cada semana por dos meses y, por último, cada mes en forma indefinida.

Debido al riesgo aumentado de desarrollar carcinomas y tumores carcinoides gástricos se recomienda realizar seguimiento endoscópico de estos pacientes.

Gastritis crónica atrófica multifocal (GCAM). Se encuentra distribuida en todos los continentes y tipos raciales, y su presencia coincide con la distribución geográfica de las poblaciones con alto riesgo de úlcera y cáncer gástrico. Desde el punto de vista histológico muestra focos independientes, con distribución en "parches" de atrofia glandular y presencia de metaplasia, que puede ser: de fenotipo maduro, también llamada tipo I, metaplasia completa o de intestino delgado; o bien fenotipo inmaduro, denominada metaplasia incompleta o de intestino grueso. Se asocia con infiltrado inflamatorio mononuclear que desaparece conforme avanza la atrofia. En estadios avanzados, las áreas de atrofia que confluyen se vuelven muy extensas y en ocasiones pueden abarcar la mayoría de la mucosa gástrica.

Durante muchos años se consideró que los factores fundamentales para el desarrollo de gastritis crónica y aparición de MI eran de origen dietético (dieta ricas en sal y nitratos pobres en frutas y hortalizas) y diversos factores ambientales. El descubrimiento del *H. pylori* por Marshall y Warren[26] planteó un cambio en la concepción etiopatogénica, tanto de la GC como de la úlcera péptica, las lesiones premalignas y el cáncer gástrico. En la actualidad se considera a la infección por *H. pylori* el principal agente etiológico tanto de la gastritis crónica atrófica como de la MI.[32] La prevalencia del *H. pylori* depende de la edad, la localización geográfica, las condiciones de higiene y la raza. Se encuentra colonizada alrededor de la mitad de la población mundial, y en los países subdesarrollados alcanza tasas superiores a 70%.[33]

Resulta un hecho notable que un mismo microorganismo pueda desencadenar muy distintos tipos y patrones de afección. La mayoría de las personas colonizadas permanecerá asintomática, en otros ocasionará una pangastritis superficial sin repercusión clínica. Una minoría desarrollará una gastritis antral con riesgo de sufrir con mayor frecuencia una úlcera duodenal. Por último, el grupo de pacientes en los que la infección produce una gastritis atrófica será el que tendrá alto riesgo de formar úlcera gástrica y, en algunos casos (menos de 1%), en los países con más alta prevalencia de infección, desarrollará carcinoma gástrico.

La capacidad patogénica del *H. pylori* depende de varios factores, entre ellos: su virulencia, susceptibilidad genética del individuo, tipo de respuesta inmunológica que desarrolla, edad al momento de la infección y factores dietéticos y ambientales. Todos los cuales participan en forma conjunta para determinar si la infestación causará o no patología.[34]

Estudios clínicos y epidemiológicos revelaron que las enfermedades que se relacionan con *H. pylori* difieren en cuanto al riesgo de desarrollo de cáncer. La OMS clasificó al *H. pylori* como carcinógeno tipo I, es decir, con potencial neoplásico probado. Produce, en algunos casos, gastritis que puede evolucionar a lesiones como: atrofia, metaplasia, displasia y, por último, neoplasia.[35]

La sintomatología de GCAM es variable, muchos pacientes permanecen asintomáticos, otros tienen dolor en epigastrio "ardoroso" de predomino posprandial, hiporexia, náuseas, en ocasiones vómitos, o sintomatología propia de la presencia de una úlcera gástrica.

El diagnóstico sólo puede establecerse con endoscopia y toma de biopsias por duplicado de antro, cuerpo e incisura para evaluar las lesiones de atrofia, metaplasia intestinal y displasia y, al mismo tiempo, determinar la presencia de *H. pylori*.

Los datos mínimos e indispensables que establecen el patrón clínico-patológico y permiten planear el tratamiento y determinar el pronóstico en un reporte histopatológico son: 1) el tipo de inflamación (aguda, crónica o ambas); 2) localización preferente en antro o cuerpo; 3) la presencia o no de atrofia; 4) la presencia o no de MI; 5) la existencia o no de *H. pylori*; 6) si se observa o no displasia.

Se recomienda dar tratamiento de erradicación de *H. pylori*. En la actualidad el mejor esquema incluye la administración de un IBP a doble dosis, que se relaciona con doble esquema antimicrobiano (claritromicina y amoxicilina) durante 14 días. Sin embargo, los datos disponibles en la literatura del efecto de la erradicación sobre las lesiones de atrofia, MI y displasia, no son concluyentes. Existen más estudios que revelan regresión de las lesiones tras tratamiento erradicador que su progresión.[36]

Teniendo en cuenta el papel de la alimentación en la etiología, se demostró que si se agregan al tratamiento erradicador suplementos dietéticos antioxidantes (beta-carotenos y/o ácido ascórbico) también se consigue mejoría y regresión de la atrofia y MI.[37]

En cuanto a los periodos de seguimiento de las lesiones no existe acuerdo unánime en la literatura. Se propone que en pacientes con gastritis crónica atrófica o metaplasia completa debe efectuarse control endoscópico e histológico cada 2 o 3 años; en tanto que los de metaplasia incompleta requieren un seguimiento más estricto, cada 6 a 12 meses.[38]

En la actualidad existen nuevas técnicas que se relacionan con el diagnóstico endoscópico de lesiones iniciales, entre las que se encuentran la cromoendoscopia (endoscopia con aplicación de tinciones tópicas sobre la superficie para realzar las lesiones existentes), y la microendoscopia confocal (combinación de microscopia láser confocal con videoendoscopia), que permite la visualización directa de las lesiones en la mucosa sin necesidad de biopsia o estudio histológico. Sin embargo, hacen falta más estudios controlados para avalar los resultados de los mismos.[39]

Formas específicas de gastritis

Incluyen un grupo de lesiones histopatológicamente bien definidas. Pueden tener origen gástrico o ser la expresión en el estómago de enfermedades sistémicas. Entre las más representativas se encuentran la enfermedad de Ménétrier, la gastritis eosinofílica y la linfocítica.

Enfermedad de Ménétrier. Entidad rara, de etiología desconocida, más frecuente en el sexo masculino y aparece por lo regular después de los 50 años.[40]

Al microscopio se observa engrosamiento marcado de pliegues gástricos en el fondo y cuerpo, mientras que el antro está indemne en más de la mitad de los casos. En la superficie de los pliegues pueden observarse erosiones y/o nodularidades que se parecen a las de la gastritis varioliforme. Desde el punto de vista histológico se encuentra engrosamiento y tortuosidad de las foveolas de la mucosa, con notable pérdida de células parietales y principales sustituidas por células mucosas que forman dilataciones quísticas llenas de moco que penetran hasta la submucosa. La *muscularis mucosae* está engrosada y puede existir metaplasia seudopilórica.[41]

Debido a la pérdida de células parietales y principales la mayoría de los pacientes cursa con hiposecreción ácida; aunque se han descrito algunos casos que con hipersecreción existe pérdida de proteínas a través de esta mucosa anormal tanto por las erosiones que presenta como por la linfangiectasia submucosa asociada.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas, en las fases iniciales los síntomas son poco específicos con náuseas, vómitos o dolor epigástrico; en los casos avanzados ocurre pérdida de peso, diarreas, ascitis, edemas y, en ocasiones, hemorragia de tubo digestivo alto, ya sea hematemesis y/o melena, o en forma de pérdidas ocultas en heces que lleva a anemia crónica. La desnutrición y la anemia favorecen la aparición de infecciones, sobre todo, respiratorias. Los fenómenos tromboembólicos son comunes.[40]

Existe anemia e hipoproteinemia no selectiva, por lo que afecta a todas las proteínas plasmáticas. La pérdida de proteínas del jugo gástrico se valora cuantificando el aclaramiento fecal de alfa-1 antitripsina. En radiología con bario los pliegues gástricos se observan hipertróficos, nodulares y tortuosos. La endoscopia revela la hipertrofia de los pliegues que no desaparecen con insuflación, con erosiones superficiales o úlceras parecidas a las de la gastritis varioliforme. Las biopsias convencionales no alcanzan la suficiente profundidad, por lo que se recomienda tomar macrobiopsias con asa de polipectomía. La ultrasonografía endoscópica ayuda a definir la extensión y

la profundidad de la afección, así como para descartar otras enfermedades infiltrativas.

En muchos casos la hipertrofia de pliegues no refleja patología alguna. El diagnóstico diferencial debe realizarse con linfoma gástrico, algunos carcinomas infiltrantes y el síndrome de Zollinger-Ellison.

En los casos leves, con síntomas escasos y mínima hipoalbuminemia, no se requiere tratamiento específico. Si existe hipoproteinemia con sintomatología moderada se administra dieta hiperproteica asociada con tratamiento sintomático con anticolinérgicos, AH_2, IBP. En casos con sintomatología intratable, hipoproteinemia grave y caquexia se requiere tratamiento quirúrgico, por lo regular gastrectomía subtotal o total, dependiendo de cada caso.

Se recomienda erradicar *H. pylori*, pero no existen estudios que corroboren la utilidad de esta medida.[39]

El pronóstico es muy variable, algunos pacientes pueden presentar remisión paulatina, mientras que en otros se agrava con rapidez. La posibilidad de degeneración maligna no está establecida, por lo que los controles endoscópicos con biopsia no son obligatorios.

Gastritis eosinofílica. Proceso inflamatorio difuso, raro, en el que participa el estómago, en especial la región antral. Histológicamente se encuentra infiltrado de eosinófilos en la mucosa, muscular y subserosa.[42] Las manifestaciones clínicas se relacionan con el enlentecimiento del vaciamiento gástrico (saciedad precoz, náuseas, vómitos) o manifestaciones de anemia secundaria a pérdidas crónicas (por ulceraciones de la mucosa gástrica). La presencia de eosinofilia en sangre periférica tiene un alto valor diagnóstico. La radiología con bario muestra engrosamiento de pliegues gástricos, nodularidades, dificultad a la distensión y, en ocasiones, dificultad del vaciamiento gástrico. La endoscopia confirma los hallazgos radiológicos y proporciona información del grado de infiltración gástrica.

También el intestino delgado y colon pueden tener infiltrados eosinofílicos, por lo que es recomendable la exploración radiológica y/o endoscópica de estas áreas.[42]

El tratamiento se realiza con corticoesteroides que controlan los síntomas,[43] algunos casos requerirán tratamiento quirúrgico por obstrucción pilórica persistente y refractaria a tratamiento.

Gastritis linfocítica. Entidad poco frecuente, de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia de abundantes linfocitos que se localizan entre las células epiteliales de las foveolas y los cuellos glandulares.[44] Este infiltrado inflamatorio puede no producir lesiones estructurales macroscópicas, se asocia, con frecuencia, con la enfermedad celiaca y desde el punto de vista clínico puede manifestarse como un síndrome de malabsorción.

En otros casos existen erosiones crónicas con patrón endoscópico varioliforme, que clínicamente cursa por dolor epigástrico, náuseas y vómito. Puede acompañarse de gran hiperplasia foveolar que radiológica, endoscópica e incluso clínicamente debido a la pérdida de proteínas es indistinguible de la gastritis de Ménétrier.

En el tratamiento de la variedad varioliforme se emplean diversos medicamentos (antihistamínicos, antiácidos, AH_2, IBP), que en ocasiones mejoran la sintomatología, pero que no han demostrado ser efectivos. El medicamento con mayor utilidad es el cromoglicato. Se recomienda el de erradicación de *H. pylori*. En la forma hipertrófica con sintomatología severa se puede requerir tratamiento quirúrgico resectivo de estómago.

Gastritis infecciosas. En el curso de diversas infecciones se puede producir una gastritis que puede deberse al síndrome tóxico de la infección en general o por la localización del germen en el estómago cuando éste es muy virulento. Ha aumentado en los últimos años por el incremento del número de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y el uso de terapia inmunosupresora del trasplante y el tratamiento del cáncer. Destacan las de origen bacteriano que ocasionan gastritis flemonosas o supurativas por invasión de la pared gástrica, o bien las que son producto de la ingestión de alimentos contaminados por bacterias o sus toxinas.[45] Las gastritis infecciosas que con más frecuencia se describen son las gastritis flemonosas o enfisematosas por diferentes bacterias,[45] tuberculosis, sífilis, infecciones micóticas (candidiasis, mucormicosis, histoplasmosis), infecciones virales (citomegalovirus, herpes virus, etc.) e infecciones parasitarias.

El diagnóstico se establece con estudio endoscópico con toma de biopsias, junto con realización de tinciones especiales y cultivos.

El tratamiento dependerá del agente causal identificado. En los casos leves las medidas dietéticas y la terapia sintomática son suficientes. En las formas flemonosa, enfisematosa y perforativa se requiere tratamiento quirúrgico urgente.[45]

REFERENCIAS

1. **GOMOLLON GARCÍA F.** Gastritis. *Medicine* 7:89-95. 1996.
2. **APPELMAN H.D.** Gastritis: terminology, etiology, and clinicopathological correlations: another biased view. *Hum Pathol* 25:1006-1019. 1994.
3. **CORREA P.** Chronic gastritis: a clinicopathological classification. *Am J Gastroenterol* 83:504-509. 1988.
4. **MISIEWICZ JJ, TYTGAT GNJ, GOODWIN CS,** *et al.* The Sidney System: A new classification of gastritis. Working Party Reports of the 9th World Congress of Gastroenterology. Melbourne: Blackwell Scientific Publications. 1990.
5. **DIXON MF, GENTA R.M** *et al.* Classification and of gastritis, the updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* 20(10):1161-1181. 1996.
6. **CORREA P, YARDLEY JH.** Grading and classification of chronic gastritis: one American response to the Sydney system. *Gastroenterology* 102:355-359. 1992.
7. **GENTA RM, DIXON MF.** The Sydney system revisited: the Houston international gastritis workshop (editorial). *AJG* vol. 90, No. 7:1039-1041. 1995.
8. **HAWKEY CJ, LANGMAN MJ.** Non steroidal antiinflammatory drugs: overall risks and management. *Gut* 52:600-608. 2003.
9. **MARCO JL, BOSCA B.** Non-steroidal antiinflammatory high digestive bleeding hospital income. *Pharmacy Practice* vol 2; pp. 217-27. 2004.
10. **RAMOS NF.** Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos. *Rev Méd Hosp Gen Méx*; 64(1)520-527. 2001.
11. **SCHOEN RT, VENDER RJ.** Mechanisms of nonsteroidal antiinflammatory drug induced gastric damage. *Am J Med* 86:449-58. 1989.
12. **WOLFE M, LICHTENSTEIN D.** Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Eng J Med* 340:1988-99. 1999.
13. **HAWKEY CJ.** Nonsteroidal antiinflamatory drug gastropathy. *Gastroenterology* 119:521-535. 2000.
14. **ÁLVAREZ M.** Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos. *Reumatología* 18(4):159-165. 2002.
15. **LAINE L, BOMBARDIER C.** Stratifying the risk NSAID related upper gastrointestinal clinical events. Results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. *Gastroenterology* 123:106-12. 2002.
16. **RAMOS NF.** Gastropatía producida por antiinflamatorios no esteroideos ¿Una epidemia silenciosa? *Medicina Universitaria* 3(9):279-296. 2000.
17. **TAHA AS.** Hystopathological aspects of mucosal injury related to non steroidal antiinflammatory drugs. *Ital J Gastroenterol* 28 (suppl 4):12-15. 1996.
18. **MINER JR, KATZ PO, CHEN Y.** Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole and rabeprazole: a five-way crossover study. *Am J Gastroenterol* 98(12):2616-2620. 2003.
19. **LAINE L.** The role of proton pump inhibitors in NSAID-Associated gastropathy and upper gastrointestinal symptoms. *Rev Gastroenterol Disord* 3:SIV 30-39. 2003.
20. **AVORN JV, SALOMON D.** Epidemiologic analysis of prophylactic drug use NSAID gastropathy. *Arthritis Rheum* 156:1530-6. 1996.
21. **CAUNEDO AA.** Inhibidores selectivos de la COX-2 impacto de las indicaciones actuales y futuras. *Rev And Pat Digest* 25:167-171. 2002.
22. **COOK DJ, FULLER HD, GUYATT GH, MARSHALL JC, LEASA D, HALL R** *et al.* Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 330(6):377-381. 1994.
23. **PIQUÉ JM.** Avances y controversias en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades relacionadas con el ácido. *Gastroenterol Hepatol* 31(Supl 2)1-4. 2008.
24. **STANDRIDGE JB, ZYLSTRA RG, ADAMS SM.** Alcohol Consumption: An Overview of Benefits and Risks. *South Med J* 97(7):664-672. 2004.
25. **PASTON A.** Alcohol in the body. *BMJ* 330:85-87. 2005.
26. **B.J. MARSHALL, J.R. WARREN.** Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and gastric ulceration. *Lancet 1* pp. 1311-1315. 1984.
27. **ZHANG C, YAMADA N, WU YL, WEN M, MATSUSHITA T.** Helicobacter infection, glandular atrophy and intestinal metaplasia in superficial gastritis, gastric erosion, erosive gastritis, gastric ulcer and early gastric cancer. *World J Gastroenterol* 14(6):791. 2005.
28. **VAN IJZENDOORN MC, LAHEIJ RJF, DE BOER WA, CANSEN JBMJ.** The importance of corpus biopsies for the determination on *Helicobacter pylori* infection. Netherlands *The Journal of Medicine* 63(4):141-145. 2005.
29. **DIXON MF, O'CONNOR HJ, AXON AT** *et al.* Reflux gastritis Distinct histopathologic entity? *J Clin Pathol* 39:524-530. 1986.
30. **HMT EL-ZIMAITY, J RAMCHATESINGH, M ALI SAEED, DY GRAHAM.** Gastric intestinal metaplasia: subtypes and natural history. *J Clin. Pathol* 54;679-683. 2001.
31. **CHAN JC, LIU HS, KHO BC, LAU TK, LI VL, CHAN FH** *et al.* Longitudinal study of chinese patients with pernicious anaemia. *Postgrad Med J.* 84(998):644-50. Dec 2008.
32. **KAMADA T, SUGIU K, HATA J, KUSUNOKI H, HAMADAH** *et al.* Histological findings in the *Helicobacter pylori* positive japanese young adults. *J Gastroenterol Hepatol* 21(1):258-61. 2006.
33. **RAMÍREZ-RAMOS AQ, GILMAN RH, WATANABE S, TAKANO J, ARIAS-STELLA J** *et al.* Comparison of the prevalence of *Helicobacter pylori* stomach infection. *Acta Gastroenterol Latinoam* 35(4):19-24. 2005.
34. **JM SANZ ANQUELA, A BLASCO MARTÍNEZ, JM ARRINDA YEREGUI, G OLMEDILLA ARREGUI.** Patología gástrica: Lesiones precursoras de cáncer gástrico. Revisión. Conferencia en el VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Octubre 2005.
35. **INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC) WORKING GROUP.** IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. Schistosomes, liver fluyes and *Helicobacter pylori*. Vol. 61. Lyon (France): IARC; 1994.
36. **HOJO M, MIWA H, OHKUSA T, OHKURA R, KUROSAWA A, SATO N.** Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 16:1923-32. 2002.
37. **CORREA P, FONTHAM ET, BRAVO JC** *et al.* Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-Helicobacter pylori therapy. *J Natl Cancer Inst* 92:1881-8. 2000.

38. **DINIS-RIBEIRO M, LOPES C, DA COSTA-PEREIRA A, GUILHERME M, BARBOSA J, LOMBA-VIANA H, SILVA R, MOREIRA-DIAS L.** A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia. *J Clin Pathol* 57(2):177-82. Feb 2004.
39. **PARDO ML, SANZ JM.** Progresos en el conocimiento de la gastritis crónica y su evolución en el contexto de la lesión precursora de cáncer gástrico. Actas Hispanoamericanas de Patología. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Octubre 2006.
40. **GARCÍA FE, BALLIVIÁN O.** Gastropatía hiperplásica glandular gigante (enfermedad de Ménétrier). *Rev Bol Ped* 42(3):177-179. 2003.
41. **COFFEY R, WASHINGTON M, CORLESS C.** Ménétrier disease and gastrointestinal stromal tumors: Hyperproliferative disorders of the stomach. *J Clin Investigation* 117:70-80. 2007.
42. **KHAN S.** Eosinophilic Gastroenteritis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 19(2):177–98. 2005.
43. **SIEWERT E, LAMMERT F, KOPPITZ P, CHMIDT T, MATERN S.** Eosinophilic gastroenteritis with severe protein losing enteropathy; successful treatment with budesonide. *Dig Liv Dis* 38(1):55-9. 2006.
44. **SEPÚLVEDA AR, PATIL M.** Practical approach to the pathologic diagnosis of gastritis. Arch Pathol Lab Med 132(10):1586-93. Oct 2008.
45. **VAN MOOK WN, VAN DER GEEST S, GOESSENS ML, SHOON EJ, RAMSAY G.** Gas within the wall of the stomach due to emphysematous gastritis; case report and review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 14:1155-1160. 2002.

CAPÍTULO 23

Enfermedad ulcerosa péptica

Javier Pérez Pineda

Definición

Es una destrucción de la mucosa, lesión que penetra la mucosa, submucosa y muscular donde deja una cicatriz, en las áreas gástrica y duodenal principalmente. Aunque también llega a presentarse en cualquier parte del tubo digestivo con mucosa gástrica aberrante (esófago, anastomosis gastroyeyunal y divertículo de Meckel).

Epidemiología

Un hecho de observación clínica es que desde la década de 1970-1979, con el inicio del tratamiento de la enfermedad, con el uso de los antagonistas de receptores H_2 disminuyó de manera significativa la incidencia de la enfermedad ulcerosa péptica, conocimiento que se hizo más notable desde 1981 a la actualidad, cuando se agregó al arsenal terapéutico de la enfermedad ulcerosa péptica el empleo de los bloqueadores de la bomba de protones, donde se puede aplicar el viejo principio de Schwartz de "sin ácido no hay úlcera".

Frecuencia

En la población adulta mundial se acepta una prevalencia de 5 a 10%. En condiciones habituales la enfermedad predomina en el varón, en el adulto joven y se encuentra localizada en el duodeno; aunque puede aparecer en cualquier edad, desde la infancia hasta la vejez. De manera reciente ha aumentado la frecuencia de úlceras gástricas pépticas, quizá por la necesidad de tratamiento de enfermedades propias de la edad, en especial con el uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).[1,5]

Etiopatogenia

La etiología es heterogénea, incluido un exceso de ácido clorhídrico que activa la acción proteolítica de la pepsina (el viejo principio de Schwartz de "sin ácido no hay úlcera"). Intervienen también la disminución de los factores de defensa, moco escaso o de mala calidad, reducción de la microcirculación, además de otros factores de ataque como la infección con *Helicobacter pylori H. pylori*, la herencia, el grupo sanguíneo, etc.; dentro de la herencia el aumento de masa celular en muchos enfermos tiene un mayor número de células parietales con manifestaciones de hipervagotonía: hipotensión arterial, ptialismo, bradicardia y, además, son productores de aumento de secreción de ácido y pepsina, con lo que se facilita la liberación de gastrina, esta última en respuesta de la excitación de las células G por estímulos físicos, como son la distensión gástrica, químicos y nerviosos.

La secreción de pepsina es paralela a la del ácido, en 30 a 50% del ulceroso péptico se halla aumento del pepsinógeno I. Desde que se supo cuál es el papel patológico de *H. pylori* (1983), que produce la alteración de la mucosa gástrica caracterizada por gastritis, el cual se conoce como metaplasia intestinal; o bien displasia de categorías leve, media y severa, que favorece el desarrollo de la úlcera y en el transcurso de décadas provocan linfomas (maltomas), y cáncer gástrico o bien úlcera en la metaplasia gástrica duodenal.[3,9]

La prevalencia de la infección de *H. pylori* se encuentra alrededor de 90% en los pacientes con úlcera duodenal y de 70 a 80% de los pacientes con úlcera gástrica, en estos casos de infección por la bacteria *H. pylori* se consideran varios factores como causantes de la úlcera: la producción de amonio y de ureasa, que alteran la mucosa, la permeabilidad del moco a los hidrogeniones, aumento de la lipasa y de la fosfolipasa, la presencia de citotoxinas, incremento de la producción de gastrina y disminución de bicarbonato. Existen datos basados en evidencia, de que la infección por la bacteria Gram negativa que se aisló en 1983 se relaciona con la presencia de la úlcera duodenal, ya que la erradicación de la infección bacterial cura la úlcera duodenal.[6-9]

El mecanismo de defensa de la mucosa gastroduodenal es el que permite que el estómago no se autodigiera; dentro de este mecanismo se halla la calidad y cantidad del moco, que junto con el bicarbonato constituye un elemento de defensa. El óxido nítrico es el factor de crecimiento y el flujo sanguíneo, condicionado por las prostaglandinas naturales, son en conjunto factores de defensa que actúan proporcionando oxígeno, nutrientes y bicarbonato, con lo que eliminan el ácido retrodifundido.

Aun con los conocimientos actuales de la acción de las células gástricas, la acción clorhidropéptica, la secuela de la infección por *H. pylori* y los factores de agresión externos (como ingerir alcohol, café, AINE y corticoides), no se puede afirmar una relación causa-efecto directa de la enfermedad ulcerosa péptica.

Anatomía patológica

La úlcera se presenta como una pérdida de sustancia de la mucosa gastroduodenal que va de 1-2 mm a 1 cm en la zona del bulbo duodenal y de 1.5 a 2 cm para la gástrica, aunque pueden hallarse úlceras gástricas pépticas gigantes. Son de forma ovalada o redondas y excavadas con bordes en sacabocados, con fondo cubierto de fibrina de color amarillento y manchas cafés o negras, puede haber de forma irregular o bien lineal, topográficamente tienen asiento en sitios definidos, la estadística de Portis y Jafré señala 59.1% en región antro pilórica, 25% en porción vertical de la curvatura menor, 0.5% en la curvatura mayor y 6.1% en el fondo gástrico, y la localización más frecuente del duodeno es en el bulbo en 90%. Por lo general, únicas en 92 a 95%, el resto puede ser doble, colocadas una frente a otra y "úlceras en beso". Las úlceras crónicas endurecen la zona de serosa correspondiente o deforman el órgano como el duodeno (figura 23-1).[10-16]

De acuerdo con la localización y combinación con la úlcera duodenal, Johnson clasificó las úlceras en tres tipos:

Tipo I: Úlcera que se sitúa en el cuerpo gástrico o proximal.
Tipo II: Úlcera que se ubica en el cuerpo gástrico o proximal, relacionada con úlcera duodenal o pilórica.
Tipo III: Úlcera en la región prepilórica dentro de los 2 a 3 cm del píloro sin relación y vínculo con úlcera duodenal.

El tipo I se acompaña de hiposecreción de ácido y, por lo regular, las úlceras de los tipos II y III cursan con normalidad o aumento de la secreción de ácido.

Más tarde se agregaron a esta clasificación dos tipos más:

Tipo IV: Úlcera gástrica alta cercana al fondo gástrico.
Tipo V: Estómago con úlceras múltiples.

Cuadro clínico

Úlcera silente. No se debe descartar un diagnóstico de úlcera péptica para explicar una catástrofe abdominal. Se ha dicho que la úlcera habla con el lenguaje universal del dolor. Durante su fase de actividad, que se presenta en 85 a 90% de los pacientes, se manifiesta en el epigastrio, zona derecha. En la actualidad, se identifica como "síndrome ulceroso"; es de tipo ardoroso, sensación de vacío o manifestado como hambre dolorosa, en otras ocasiones se manifiesta como cólico, pungitivo, etc., de intensidad mediana, fija en los casos no complicados; puede ser rítmica, preprandial, posprandial inmediato, posprandial tardío y nocturno o de madrugada, con una duración entre 3 y 5 semanas.

Tiene periodicidad, se presenta varias veces al año, al inicio de primavera o del otoño. Esas características de ritmo y de periodicidad se perdieron por los tratamientos indiscriminados con bloqueadores H_2 y bloqueadores de la bomba de protones.

El dolor ulceroso se exacerba en ayunos prolongados o con algunos alimentos irritantes. Los fenómenos que lo calman son: alimentos no irritantes, vómitos y antiácidos.

En los ulcerosos silentes la primera manifestación de enfermedad puede ser una hemorragia masiva del tubo digestivo alto en forma de hematemesis y melena, o bien una perforación libre a cavidad.

El dolor de una úlcera en peligro de perforación o penetración se hace continuo y es de tipo transfictivo; hay otros tipos de síntomas, como náuseas y vómito que se observan con mayor frecuencia. Los vómitos provocan disminución o hacen ceder el dolor, por lo que muchos enfermos se lo autoinducen para sentir mejoría. Un número bajo de pacientes llega a desarrollar obstrucción parcial o total del duodeno, o bien del píloro e incluso del antro por repetidas agudizaciones de la úlcera, lo que llega a provocar cicatrización y fibrosis, con la consecuencia del síndrome de estenosis pilórica. El dolor de la úlcera péptica, como sucede con las úlceras mismas, va y viene.

En la exploración física hay dolor a la palpación del epigastrio en úlcera activa, ya que el dolor de la úlcera desaparece antes de que se produzca la curación total de la úlcera. En cambio, en úlceras no activas o complicadas la exploración es intrascendente, de cualquier modo la exploración debe ser lo más completa posible.[3,10,17]

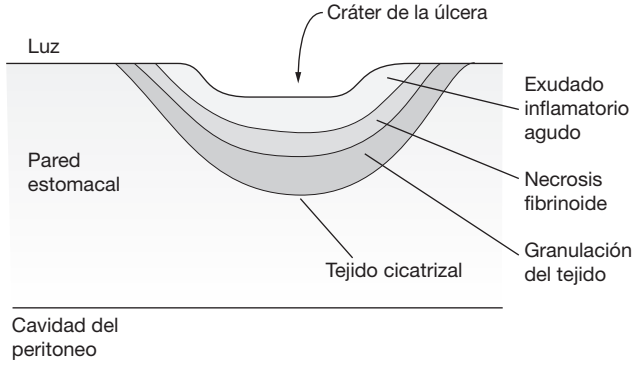


Figura 23-1. Representación de una lesión ulcerosa que llega a la capa muscular.

Diagnóstico

Se basa en la elaboración de una historia clínica bien fundamentada para luego continuar con el manejo diagnóstico, por medio de estudios de gabinete.

Radiología

El estudio de serie esofagogastroduodenal con bario y doble contraste ofrece una certeza diagnóstica que va de 90 a 95%; sin embargo, no identifica úlceras pequeñas y deja dudas en lesiones gigantes; este análisis permite apreciar la cinética del órgano, puede poner en evidencia una compresión extrínseca y explorar todo el duodeno. El "nicho" constituye la expresión radiológica de la úlcera que está formado por el depósito de bario o medio

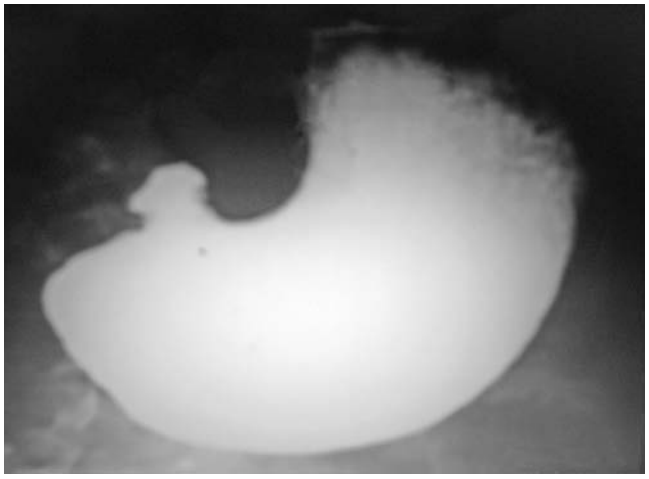


Figura 23-2. Serie esofagogastroduodenal. Úlcera gástrica en curvatura menor.

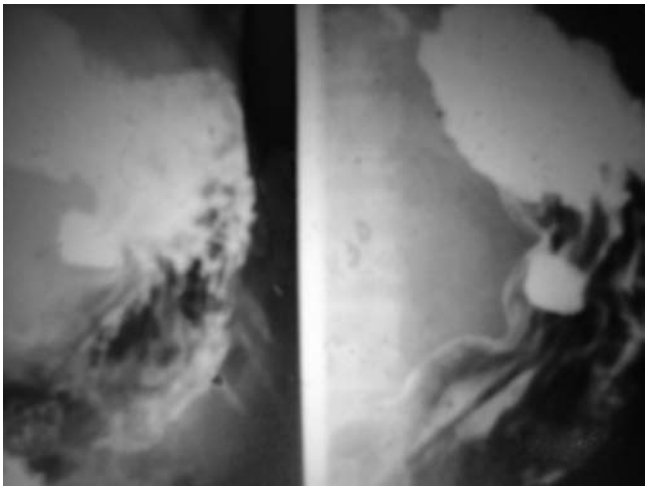


Figura 23-3. Serie esofagogastroduodenal. Úlcera gástrica.

hidrosoluble en la cavidad que se ha producido en la pared gástrica o duodenal. Tiene una imagen redondeada u oval con cráter bien definido en sacabocado, en ocasiones son lineales, puede observarse una mancha suspendida con halo con pliegues gástricos convergentes, si se observan marginalmente sobresale del perfil gástrico.

En casos de úlcera péptica duodenal es más difícil demostrar, por su tamaño, menor profundidad, pero según la toma radiológica es factible observar una mancha (imagen de adición) cuando se ve de perfil o una mancha rodeada de un halo radiolúcido cuando se ve de frente, las reactivaciones propias de la enfermedad ulcerosa producen cicatrices que dan lugar a la deformidad del bulbo duodenal, y semejan un trébol o imágenes seudodiverticulares (figuras 23-2 y 23-3).[3]

Las ventajas de la radiología sobre la endoscopia son, entre otras: 1) resulta, por mucho, menos costosa; 2) no es invasiva, y 3) no hay riesgos de neumonitis por aspiración o reacciones a los anestésicos o sedantes.

Endoscopia

Puede ser el primer método de apoyo diagnóstico en los casos de dolor intratable, o bien, durante las manifestaciones de hemorragia masiva de tubo digestivo alto tiene como ventajas: 1) mayor sensibilidad hasta 95% para detectar erosiones, úlceras y cambios inflamatorios de la mucosa; 2) su capacidad para obtener biopsias y cepillado en su caso, y 3) la posibilidad de visualizar una úlcera duodenal cuando la interpretación radiológica no es concluyente. También muestra localización de la úlcera, su tamaño, profundidad y estado de cicatrización, también si hay cambios de metaplasia o displasia especialmente gástrica.

En las complicaciones, como hemorragia, muestra el grado de lesiones vascular y su cuantía permite diagnosticar con precisión la perforación ulcerosa péptica. Además de su certeza diagnóstica de la lesión ulcerosa hace posible, en presencia de gastritis foveolares, efectuar el diagnóstico de infección por *H. pylori* (figuras 23-4 y 23-5).

Tratamiento

La mayoría de las úlceras seguidas por largo tiempo se alivia de forma espontánea, pero la historia de la enfermedad ulcerosa demuestra que una de sus características principales es su recurrencia; evitarla es la meta que se persigue con el tratamiento. Sin embargo, la medicación de las úlceras acelera su curación, si se compara con la velocidad de recuperación natural y puede aliviar los síntomas con mayor rapidez.

El tratamiento puede destinarse a reducir la tasa de secreción ácida, neutralizar el ácido secretado, inhibir la actividad péptica o mantener la integridad de la mucosa.

La dieta que durante mucho tiempo se prescribía muy estricta, en la actualidad se orienta a ingerir los alimentos que el enfermo note que no le hacen daño. Es conveniente prohibir al paciente la ingestión de bebidas alcohólicas durante el estado agudo ulceroso, así como indicarle que debe evitar el consumo de cigarros y el tratamiento con AINE, aspirina, corticoides, etc. Es muy importante suspender la bebida de zumos de cítricos por su pH 1.4 y las gaseosas 2.4, y consumo moderado de café.

El objetivo del tratamiento médico en todo paciente con úlcera, es buscar los siguientes objetivos:

1. Aliviar el dolor.
2. Lograr la cicatrización de la lesión.
3. Tratar de curar la enfermedad conociendo las causas que la originaron.
4. Tratar *H. pylori*, si existe.
5. Evitar las complicaciones.

El enfoque más común en el tratamiento de la úlcera consiste en la reducción de la secreción de acido gástrico. Si se utiliza el modelo de la célula parietal como referencia, los agen-

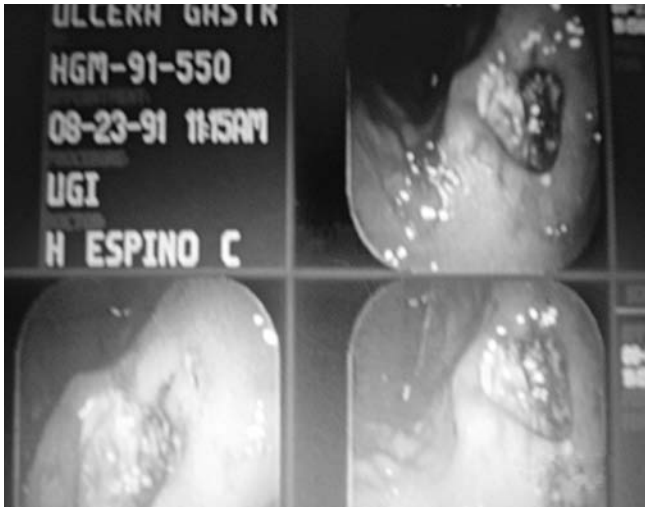


Figura 23-4. Panendoscopia. Úlcera gástrica.

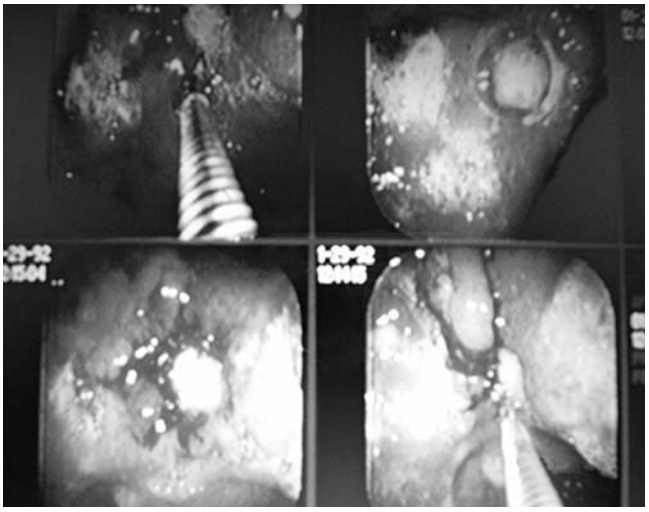


Figura 23-5. Panendoscopia. Toma de biopsia. Úlcera gástrica.

tes actúan al inhibir en forma competitiva la interacción de la histamina o la acetilcolina con sus receptores (ARH_2).

También se prescriben agentes antimuscarínicos que inhiben la adenilciclasa (prostaglandinas) o inactivan la enzima H^+ K^+ ATPasa, inhiben la bomba de protones, así como una inhibición de ácido, independientemente del estímulo. En la actualidad también se administran medicamentos antimuscarínicos aunque con uso limitado por sus efectos colaterales. Los antagonistas de los receptores H_2 que se utilizan como arsenal terapéutico de la úlcera péptica —de uso en México desde mediados del decenio de 1970-1979— han ganado aceptación como fármacos antisecretores por su efectividad comprobada en el tratamiento de la enfermedad ulcerosa.

Por orden de aparición en el mercado encontramos la cimetidina, la ranitidina, la famotidina y la nizatidina, cuyo efecto es inhibir la producción basal de ácido, así como la estimulada por histamina, pentagastrina y comida de prueba. Estos medicamentos se administran a dosis de cada 12 horas o bien una dosis nocturna. De la ranitidina y la nizatidina se recomienda 300 mg por la noche o 150 mg cada 12 horas (mañana y noche), la famotidina a dosis de 40 mg por la noche o cada 12 horas, y la cimetidina, de 1 200 a 1 600 mg por la noche o bien 600-800 mg cada 12 horas; cualquiera de estos bloqueadores H_2 producen cicatrización de 70 a 80% en cuatro semanas, y de 87 a 94% en ocho semanas.

El único antagonista de los receptores que llega a tener complicaciones por su administración es la cimetidina, las principales son: elevación de las transaminasas sin hepatotoxicidad, elevación de la creatinina, por eso no se indica en nefrópatas. Ocurre ginecomastia si su administración es a dosis elevada y a largo tiempo, disminución o pérdida de la libido e impotencia; en algunos casos galactorrea, en pacientes ancianos llegan a presentar síntomas neurológicos como confusión mental, somnolencia, letargia, desorientación, agitación y alucinaciones, quizá por su afinidad con el citocromo P-450.

Las dosis de sostén se dan a la mitad de miligramos de la dosis de ataque y no se recomienda combinación de dos productos, su amplio perfil de seguridad y relativo bajo costo contribuyen para que se haya convertido en uno de los grupos de fármacos más prescritos en el mundo hasta la época actual.

Los inhibidores de la bomba de protones (bencimidazoles sustituidos) fueron sometidos a experimentación en animales de laboratorio; a fines de 1979 se inició el uso clínico con excelentes resultados de curación de la enfermedad ulcerosa péptica. Estos productos actúan en la fase final enzimática de la secreción de hidrogeniones en la membrana celular, de la célula parietal. Su mecanismo de acción farmacológica, es decir, la inhibición de la bomba de protones es selectiva, prolongada y potente de la secreción gástrica de ácido que se renueva cada 24 horas, así la indicación de toma de los inhibidores de la bomba de protones será por la mañana al levantarse antes de tener alguna excitación vagal.

Los productos que se manejan en el medio mexicano son omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol. Las dosis que han demostrado poder de cicatrización de la úlcera péptica no complicada es de 77% en dos semanas de tratamiento y a cuatro semanas de tratamiento los resultados curativos son superiores a 90%; el omeprazol, pantoprazol, esomeprazol se presentan en 20 y 40 mg, el lansoprazol en 15 y 30 mg, el rabeprazol en 10 y 20 mg. En úlceras gástricas gigantes es factible repetir el tratamiento por cuatro a ocho semanas más, el omeprazol, pantoprazol y esomeprazol están disponibles para su uso parenteral. De preferencia no se deben adicionar bloqueadores H_2 y bloqueadores de la bomba, pues no hay suma de efectos y no se beneficia al paciente.

Medicamentos de acción protectora de la mucosa

El misoprostol es un agente citoprotector de la mucosa a dosis de 200 microgramos. Cada seis horas con efectos comparables

a la ranitidina; tiene una alta incidencia de diarrea, por lo que se usa para reparar los daños provocados por AINE (úlceras).

En la actualidad, los antiácidos son útiles porque desempeñan una función importante en el alivio de los síntomas de la úlcera. A dosis altas producen diarrea, las tabletas que contienen dosis bajas, con capacidad de neutralización de 200 mmol al día. Y llegan a elevar el pH gástrico sobre 3.0, suficiente durante el día como para producir curación de la úlcera, se deben administrar posprandiales de 2 a 4 horas.

Otra sal citoprotectora es el sucralfato, que es un medicamento con base en sacarosa sulfatada con ocho moléculas de Al, este fármaco recubre la mucosa gástrica y la zona ulcerada, forma una barrera protectora y provoca absorción de pepsina, estimulación de prostaglandinas endógenas, absorción de sales biliares, estimula la secreción de moco y efecto de crecimiento epidermal, su dosis son 4 gramos al día, 30 minutos antes de cada alimento y otro gramo al acostarse.

Los compuestos de bismuto, como el subcitrato de bismuto, una tableta una hora antes de cada alimento y otra al acostarse o subsalicilato de bismuto, dos tabletas una hora antes de cada alimento y dos al acostarse, durante 4 a 6 semanas, tienen un índice de curación de 80%. Producen color negro de las heces fecales.

Tratamiento antibacteriano

Como ya se mencionó, la úlcera duodenal se asocia, en más de 90%, con la infección bacteriana y por arriba de 70% con úlcera gástrica.

Se estima que dos terceras partes de la población mundial están infectadas por *H. pylori*, con mayor incidencia en países subdesarrollados. El tratamiento de elección para erradicar *H. pylori* en la actualidad, consiste en utilizar un inhibidor de la bomba de protones (IBP) asociado con antibióticos, como la claritromicina, amoxicilina, metronidazol, los esquemas de tratamiento son bloqueador de la bomba de protones a doble dosis, 1 000 mg de claritromicina y 2 000 mg de amoxicilina por día, por dos semanas. El metronidazol se indica como alternativa a la amoxicilina en pacientes alérgicos a la penicilina.

Existe un esquema alterno de primera línea con base en subsalicilato de bismuto a dosis de 525 mg de bismuto, 250 mg de metronidazol y 500 mg de tetraciclina por 14 días, con un éxito de 75 a 90%; este esquema tiene menos adherencia al tratamiento. En un nuevo esquema, denominado secuencial, se indica un IBP y amoxicilina por cinco días, seguido de IBP, claritromicina y tinidazol por cinco días; este tratamiento tiene un informe de tasa de erradicación de 90%. Las terapias de rescate son con levofloxacino, rifabutina y la furazolidona en pacientes con infección persistente de *H. pylori*.

Al erradicar la infección por *H. pylori* se obtiene una curación de la úlcera duodenal y para confirmar la erradicación de la infección por *H. pylori* se manda hacer la prueba del aliento, con urea marcada con C 13 o C 14.[6-9]

Úlceras intratables

Entre las fallas del diagnóstico médico se cuentan las siguientes:

- Etiología multifactorial
- Diagnóstico equivocado
- Dosis insuficientes
- Tratamientos cortos
- Idiopático

Tratamiento quirúrgico

En la actualidad, la mayoría de los cirujanos ya no practica la gastrectomía subtotal como tratamiento curativo de la enfermedad ulcerosa péptica, sobre todo en su localización duodenal. El tratamiento que predomina es para los tres tipos de vagotomía.

Las complicaciones de la úlcera péptica, en el caso de la vagotomía troncular a largo plazo, son la presencia de litiasis vesicular por hipotonía de la vesícula biliar y, en todos los casos, una alta incidencia de diarrea y recidivas de hasta 5%.

La enfermedad ulcerosa, en la actualidad, puede ser la primera sintomatología de enfermedad. Hay hemorragia en alrededor de 20-25% de los casos de los pacientes que sufrieron una úlcera péptica en cualquier época de su vida. Aunque las hospitalizaciones, operaciones y muertes globales por úlcera péptica disminuyeron, las hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas por hemorragia se mantienen relativamente constantes.

Algunos factores de pronóstico de la úlcera con hemorragia son la edad, la inestabilidad hemodinámica por la hemorragia y las recidivas de la hemorragia durante su hospitalización.

Cualquiera que sea la lesión que cause una hemorragia de tubo digestivo alto, el diagnóstico debe hacerse con endoscopia para localizar el sitio de hemorragia y, si se comprueba ésta por úlcera péptica, que es una urgencia quirúrgica, debe ser sometido el paciente a una intervención de urgencia para resolver la patología, ligadura del vaso sangrante, o bien en forma definitiva la realización de resección en cuña de la lesión o una gastrectomía. Dentro del tratamiento es importante la reposición de la sangre perdida por transfusiones de paquetes celulares.[13,17]

Otra de las complicaciones que amerita atención quirúrgica de urgencia es la perforación de la úlcera gástrica o duodenal que, según las condiciones del enfermo durante su hospitalización, será de manera paliativa cierre primario, o bien cirugía con resección gástrica y reparación tipo Billroth II; esta complicación se presenta en 4 a 5%, al igual que la terebración o penetración. Es frecuente que en personas jóvenes con síndrome de estenosis pilórica sea la cicatrización de la úlcera duodenal o yuxtapilórica la causa de la misma y, en la actualidad, la manera de resolver esta complicación de la enfermedad ulcerosa péptica es por medio de la vagotomía troncular, más operación de drenaje que puede consistir en una gastroenteroanastomosis del tipo de Omega de Braun o gastroenteroanastomosis en Y de Roux (figuras 23-6 y 23-7).

De las complicaciones, la mayor mortalidad se deriva de la hemorragia por úlcera pues, aunque en ocasiones se autolimita,

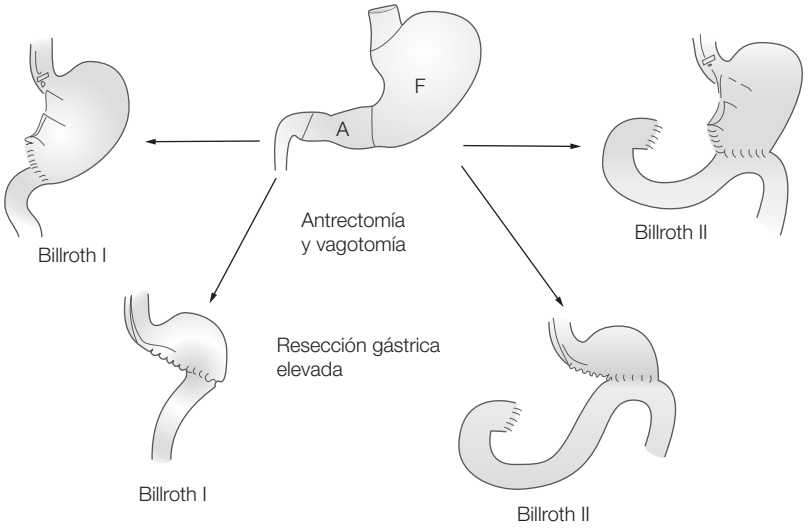


Figura 23-6. Procedimientos quirúrgicos.

◈ **Cuadro 23-1.** Enfermedades asociadas con intratabilidad de las úlceras

Factores intrínsecos
Penetración
Obstrucción pilórica
Úlcera posbulbar
Úlcera de canal pilórico
Sobrecrecimiento micótico
Estados de hipersecreción
Insuficiencia renal crónica
Factores extrínsecos
Fármacos (corticoides, aspirina, antiinflamatorios no esteroideos)
Tabaco
Café
Estrés
Tratamiento médico inadecuado
Ingestión de bebidas alcohólicas

también puede dar lugar a una hemorragia masiva de tubo digestivo alto, con todas las consecuencias que acompañan a esta hemorragia, anemia aguda, choque hipovolémico e incluso la muerte (cuadro 23-1).

En la actualidad, la hemorragia de la úlcera péptica puede manejarse terapéuticamente con éxito al aplicar inyección de sustancias vasoconstrictoras, aplicación de clips, bujías calientes, entre otros.

Es conveniente reconocer el síndrome de Zollinger-Ellison, cuyo órgano blanco es el estómago y se manifiesta por la presencia de varias úlceras gástricas. En otros tiempos tales úlceras requerían del tratamiento quirúrgico consistente en una gastrectomía total, pero en la época actual, desde la aparición de los bloqueadores H_2 y los bloqueadores de la bomba de protones, es el tratamiento de base, ya que estos enfermos, por presentar concentraciones altas de gastrina, tienen producción excesiva de jugo gástrico y ácido clorhídrico.[3,13,17,18]

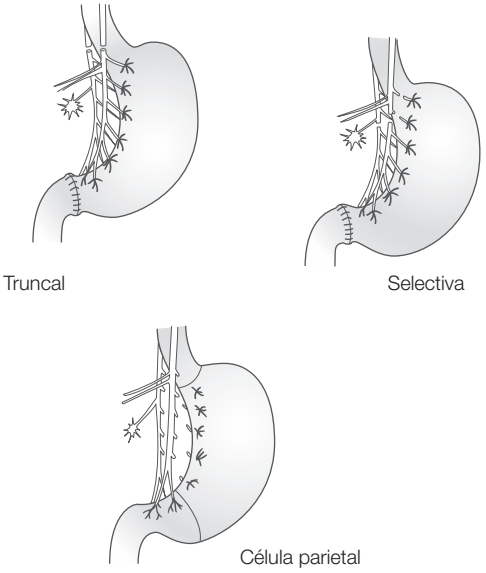


Figura 23-7. Vagotomías tronculares con drenaje gástrico por medio de pilorotomía en los casos de vagotomía troncular alta, y en la vagotomía selectiva y la supreselectiva o de células parietales no se necesita drenaje porque se conserva el nervio de latarjet.

REFERENCIAS

1. **RIGAS B, SPIRO HOWARD M.** *Gastroenterología clínica*. 4a edición, McGraw-Hill Interamericana. México. 1997.
2. **MURGUÍA DD.** *Gastroenterología y hepatología prácticas*. Editorial Intersistemas Editores, México. 1999.
3. **GÓMEZ M, SILVA T.** *Gastroenterología Elemental*. Méndez Editores, 1a edición. México. 2003.
4. **PÉREZ V, ARABEHETY JT, TISCORNIA OU, DE LARRECHEA I.** *Gastroenterología*. Editorial El Ateneo. Buenos Aires. 1971.
5. **BOCKUS H.** *Gastroenterología*. 4a edición. Editorial Salvat. Barcelona. 1987.
6. **GRAHAM DY, RAKEL RE, FENDRICK AM.** Helicobacter pylori *and peptic ulcer*. Posgraduate Medicine 105(3):113-133. 1999.
7. **SAUNDERS CS.** Helicobacter pylori *infection: simplifying management* (20):118-134. 1999.
8. **REYES DA.** *Conceptos actuales en enfermedad ácido péptica*. Editorial Intersistemas. Fascículo 3. México. 1997.
9. **SAAD RJ, CHEY WD.** *Persistent* Helicobacter pylori *Infection After a Course of Antimicrobial Therapy-What's Next? In Clinical Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 6, Issue 10, pp. 1086-1090). Octubre 2008.
10. **MKSAP.** *Programa de actualización de Gastroenterología* y *Hepatología*. 1995.
11. **VALDOVINOS DM, VALDOVINOS AF, CASTRO NG, URIBE M.** *Nuevas fronteras en Gastroenterología, Hepatología y Endoscopia Gastrointestinal*. Editorial Elsevier. México. 2007.
12. **SIRCUS W.** *Clínica Gastroenterológica: úlcera péptica*. Editorial Salvat. España. 1974.
13. **VILLALOBOS JJ, VALDOVINOS MA, OLIVERA MA.** *Principios de Gastroenterología*. 2a edición. Méndez Editores. México. 2004.
14. **RHODE M.** *Trastornos del estómago. Úlcera péptica*. Contenido por Healthwise. Enero 2008.
15. **RODRÍGUEZ DD.** *Monografía úlcera péptica*. 2009.
16. **DUGDALE DC.** *Úlcera péptica información general*, III, MD versión en inglés revisado por David C. Dugdale.
17. **VARGAS D.** *Gastroenterología*. 2a edición. McGraw-Hill Interamericana. 1998.
18. **POWELL LW, PIPER DW.** *Fundamentos de Gastroenterología*. Editorial Limusa. México. 1983.

CAPÍTULO 24

Cáncer gástrico

Francisco J. Carrillo • Eduardo Pérez Torres • Juan M. Abdo Francis

Introducción

El cáncer gástrico es la neoplasia más frecuente del aparato digestivo en México; predomina en el sexo masculino con una relación de 2:1 sobre el femenino.[1]

La detección del cáncer gástrico incipiente y la de los tumores en estadios tempranos es baja, de 10 a 20% de los casos estudiados. Más de 80% de las neoplasias son avanzadas, y la posibilidad de resección curativa es baja, con una supervivencia de 10 a 15% a cinco años.[2]

La detección oportuna ha sido implementada en algunos países con alta incidencia de esta patología (Japón, Venezuela y Chile). A pesar de estos programas la disminución de la mortalidad no se ha demostrado.

El tratamiento del cáncer gástrico es quirúrgico. Los objetivos van encaminados a la curación en pacientes con neoplasias resecables, en el caso de tumor no resecable es importante optimizar el tratamiento paliativo y disminuir la morbimortalidad en todos ellos. Algunos investigadores japoneses proponen la resección endoscópica en pacientes con neoplasias en estadio 0, menores de 2 cm de diámetro.[3]

Epidemiología

La neoplasia que se presenta con mayor frecuencia en el estómago es el adenocarcinoma, seguida del linfoma gástrico primario, tumores del estroma gastrointestial, tumor carcinoide y sarcoma de Kaposi (figura 24-1).[4]

La incidencia de cáncer gástrico en Japón es de 100 por 100 000 personas. En 1998 se informaron en México 3 255 casos, 56.1% en el sexo masculino y 43.9 en el femenino,[5] por lo que constituye una patología frecuente, que ocupa el cuarto lugar entre las neoplasias con una tasa de 5.0 y 4.7 por cada 100 000 habitantes, con un reporte de 870 000 nuevos casos mundiales y 650 000 muertes por año.[4-6]

La incidencia de esta neoplasia se incrementa con la edad. El pico máximo se presenta entre los 50 a 70 años.[7]

Etiología

Se han propuesto factores de la dieta como la ingesta de alimentos con conservadores, alimentos ahumados y secados con sal. Se menciona un factor protector de la dieta: la ingesta de suplementos de β-caroteno, selenio y α-tocoferol.

El grupo sanguíneo A se relaciona con el cáncer gástrico difuso, pero al parecer no con el de tipo intestinal. Esta clase de cáncer es más frecuente en personas con antecedentes familiares de cáncer gástrico.

En pacientes con anemia perniciosa el riesgo de cáncer gástrico es mayor 3 a 4 veces sobre la población general.

La atrofia gástrica se acompaña de pérdida de células parietales y reducción en la producción de ácido, disminución de niveles de ácido ascórbico y aumento compensatorio de gastrina con cambios en la proliferación de células epiteliales. El aumento del pH permite la colonización bacteriana capaz de convertir nitratos en componentes *N*-nitrosos, mutagénicos potentes.

El riesgo de desarrollar cáncer gástrico se ha relacionado con enfermedad de Menetrier.[8] La presencia de *H. pylori* como factor de lesión de la mucosa gástrica se ha asociado con esta entidad. Las enzimas que produce este microorganismo y la presencia de una cepa Tox + con sus partículas Cag A y Vac A, hace que el daño sea mayor, por lo que se puede desarrollar la secuencia de la gastritis crónica atrófica hasta el cáncer gástrico.[9] Debido a lo anterior, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha considerado a *H. pylori* como carcinógeno tipo I.

H. pylori también provoca maltoma. Pacientes con esta entidad patológica han revertido la misma cuando se les ha

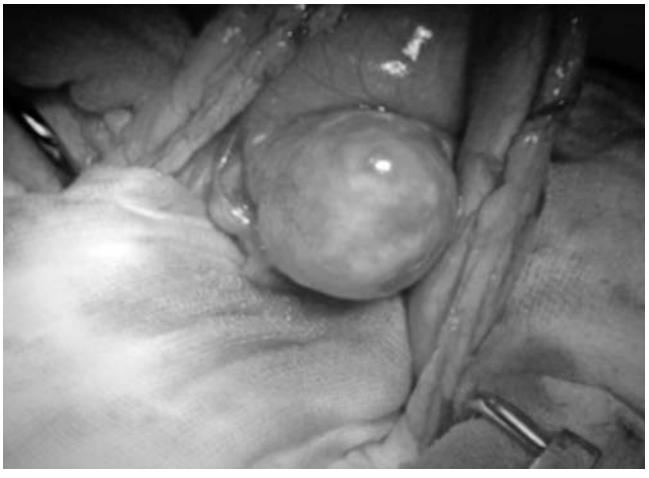


Figura 24-1. Tumor del estroma gastrointestinal.

dado tratamiento de erradicación contra el microorganismo.[10,11] La CD11a/CD18- y CD11b/CD18- neutrófilos son inducidas por la infección de *H. pylori* que interactúa con la adhesión molecular-1(ICAM-1), originando migración de neutrófilos en el sitio de la infección. Se produce sintetasa de óxido nítrico y metabolitos que dañan el DNA, seguida de mutación y transformación maligna.

El cáncer gástrico difuso hereditario es un tumor con un alto grado de invasión, en el cual se presenta un defecto en la adhesión intercelular, lo que resulta de la pérdida de expresión de la adhesión celular de la proteína E-cadherin. El riesgo acumulado para cáncer se ha encontrado en 70% en hombres y entre 60 a 80% en mujeres. La edad promedio de presentación es de 38 años, con rango de 16 a 82 años.

Cuadro clínico

Las lesiones incipientes son difíciles de diagnosticar desde el punto de vista clínico, ya que la sintomatología no es específica.

El paciente puede considerarse portador de una enfermedad acidopéptica y tratarse como tal, hasta que presenta manifestaciones características de una neoplasia en estadio avanzado.

La sintomatología puede variar de acuerdo con la localización. Así, es factible presentar disfagia progresiva desde alimentos sólidos a líquidos, con pérdida de peso, regurgitación, halitosis y en ocasiones hemorragia de tubo digestivo alto en pacientes con neoplasia en el fondo gástrico que invade el esófago, por lo que se debe realizar el diagnóstico diferencial con cáncer esofágico.

La localización más frecuente de la neoplasia en la porción antral provoca plenitud posprandial inmediata, náuseas, vómito, pérdida de peso y, en el caso de lesión ulcerada, sangrado de tubo digestivo alto manifestado por hematemesis y melena. La sintomatología es muy similar cuando la neoplasia se localiza en el cuerpo del estómago.

La exploración física puede revelar masa tumoral en el epigastrio, por lo regular en estadio avanzado y con localización del tumor en el antro. La presencia de ascitis indica carcinomatosis, así como el hallazgo de linfadenopatía supraclavicular y ganglio de Virchow. Se ha mencionado adenopatía periumbilical (ganglio de la hermana María José) y axilar, ganglio de Irish, determinando enfermedad en etapa avanzada. La diseminación peritoneal puede estar en órganos femeninos internos (Krukenberg) o presentarse una masa en el fondo de saco de Douglas, en el examen rectal se determina rigidez de esta zona (cajón de Blumer).

Trill y colaboradores encontraron en 129 pacientes estudiados que los síntomas principales fueron: dolor en 35.6%; melena, 25.5%; pérdida de peso, 12.4%; vómito, 8.5%; anemia, 8.5%; disfagia, 4.6%, y pirosis, 4.6%.[12]

Como síndromes paraneoplásicos se observa tromboflebitis migratoria, anemia hemolítica microangiopática, estados de hipercoagulabilidad (síndrome de Trousseau) y manifestaciones dermatológicas como *acantosis nigricans* y queratosis seborreica.

Diagnóstico

El cuadro clínico es importante para tener la sospecha de que un paciente presenta esta entidad patológica.

Los estudios de laboratorio no son de utilidad para el diagnóstico. La biometría hemática puede reportar datos compatibles con anemia crónica compensada, la determinación de proteínas puede estar alterada por la desnutrición crónica del paciente portador de esta patología. Los marcadores tumorales como el antígeno carcinoembrionario, α-fetoproteína y el CA19-9, se pueden encontrar elevados entre 20 y 30% de los casos, sin ser determinantes de la enfermedad. Otro de los marcadores tumorales que se puede encontrar elevado es el CA72-4 en pacientes con estadios avanzados.[13]

La serie esófago-gastro-duodenal con doble contraste se realiza como medio diagnóstico. El defecto de llenado negativo que se repite en varias placas radiográficas indica crecimiento tumoral. El defecto de llenado positivo correspondiente a una úlcera debe tomarse con cautela y no quedarse con el diagnóstico de un proceso péptico. Cuando los pliegues de la mucosa gástrica no convergen en forma ordenada hacia el defecto positivo o bien éste se encuentra por dentro de la silueta gástrica (signo de Karman), la sospecha radiológica de cáncer gástrico es inminente (figura 24-2). Otros datos incluyen defecto de llenado positivo dentro de uno negativo y rigidez de la pared.

La panendoscopia es un procedimiento importante para el diagnóstico macroscópico y las biopsias. La correlación entre el aspecto macroscópico de la lesión y el histológico ha hecho que el cáncer gástrico pueda determinarse como avanzado o bien incipiente. El aspecto macroscópico de un cáncer gástrico incipiente se relaciona con la clasificación japonesa del mismo:

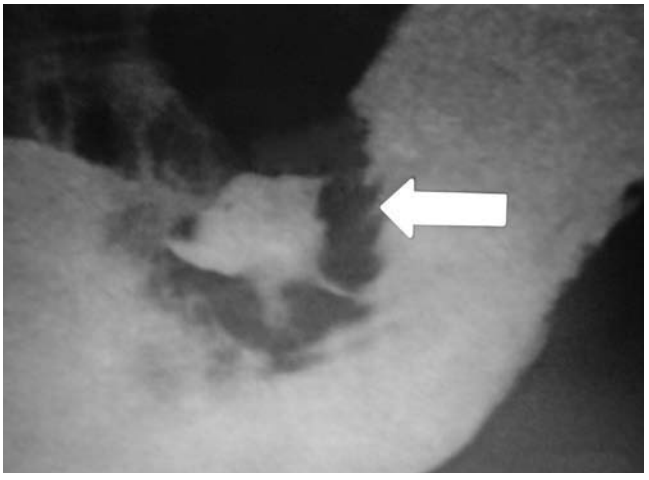


Figura 24-2. Serie esofagogastroduodenal. Signo de Karman. Cáncer gástrico.

I Elevado.
IIa Plano, ligeramente elevado.
IIb Plano.
IIc Plano, ligeramente deprimido.
III Deprimido.

En cuanto al cáncer gástrico avanzado, la clasificación de Borrmann es la utilizada dividiéndolo en:

- Borrman I cuando es polipoide.
- Borrmann II cuando es ulcerado.
- Borrmann III ulcerado infiltrante.
- Borrmann IV infiltrante.

La ecoendoscopia ha hecho posible efectuar una clasificación local, determinando las capas del estómago que han sido invadidas por el tumor.

El uso del ultrasonido y la telerradiografía de tórax para determinar metástasis ha sido superado por la tomografía axial toracoabdominal, o bien la imagen por resonancia magnética (IRM) (figuras 24-3 y 24-4).

Por medio de estos procedimientos es factible realizar la estadificación para determinar la posibilidad de un tratamiento curativo o sólo paliativo. La laparoscopia diagnóstica como procedimiento de estadificación es de gran valía, ya que sus resultados pueden determinar qué paciente podrá ser intervenido quirúrgicamente (figura 24-5).

El sistema de clasificación más utilizado es el del *American Joint Committee on Cancer Staging System*. Incluye la profundidad de la invasión (T), localización de las metástasis ganglionares (N) y metástasis a distancia (M).

Tumor primario (T).

TX: el tumor primario no puede evaluarse.

T0: no hay indicios de tumor primario.

Tis: carcinoma *in situ*: tumor intraepitelial sin penetración de la lámina propia.

T1: el tumor invade la lámina propia o la submucosa.

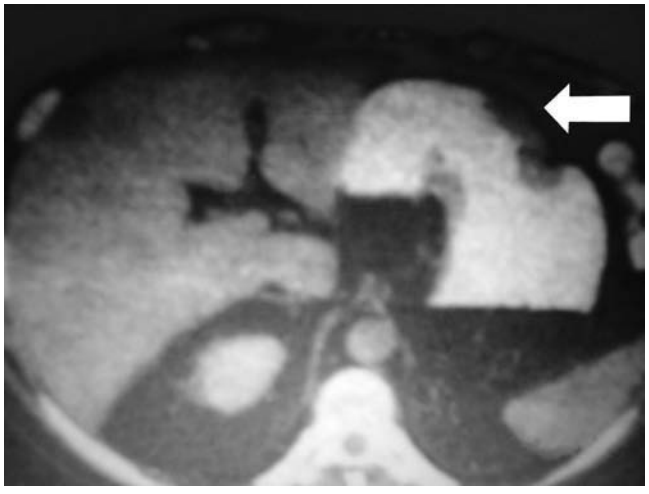


Figura 24-3. TAC. Neoplasia que infiltra la pared gástrica.

Figura 24-4. Laparoscopia. Metástasis en hígado.

T2: el tumor invade la *muscularis* propia o la subserosa.

T3: el tumor penetra la serosa (peritoneo visceral) sin invadir las estructuras adyacentes.

T4: el tumor invade las estructuras adyacentes.

Ganglios linfáticos regionales (N).

NX: los ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse.

N0: no hay metástasis a los ganglios linfáticos regionales.

N1: metástasis en 1 o 6 ganglios linfáticos regionales.

N2: metástasis en 7 o 15 ganglios linfáticos regionales.

N3: metástasis en más de 15 ganglios linfáticos regionales.

Metástasis distante (M).

MX: la metástasis distante no puede evaluarse.

M0: no hay metástasis distante.

M1: metástasis distante.

La clasificación tumoral es la siguiente:

Etapa 0 Tis, N0, M0.
Etapa I Se subdivide en IA y IB.

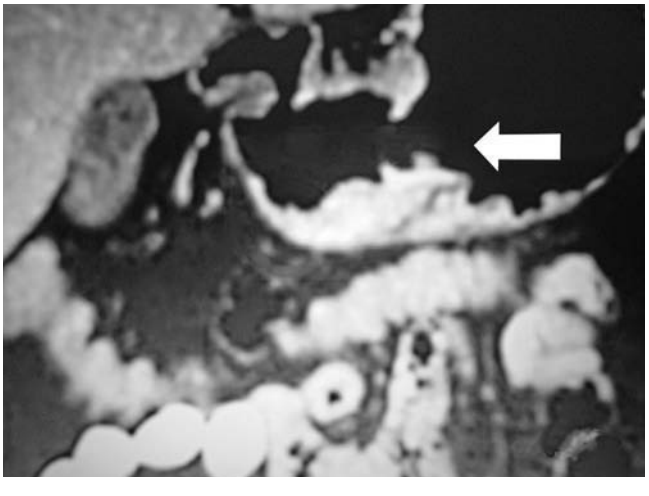


Figura 24-5. TAC. Cáncer gástrico. Lesión en cuerpo y antro.

IA	T1, N0, M0.
IB	T1, N1, M0 o T2a/b, N0, M0.
Etapa II	T1, N2, M0, o T2a/b, N1, M0, o T3, N0, M0.
Etapa III	Se subdivide en IIIA y IIIB.
IIIA	T2a/b, N2, M0, o T3, N1, M0 o T4, N0, M0.
IIIB	T3, N2, M0.
Etapa IV	T4, N1-3, M0, o T1-3, N3, M0, o cualquier T, cualquier N, M1.

Tratamiento

El fin de la cirugía es eliminar masa tumoral, tener bordes quirúrgicos sin cáncer y extirpar ganglios.

Los tumores localizados en el tercio proximal se tratan con gastrectomía total ampliada. Los localizados en el tercio medio, con gastrectomía subtotal o gastrectomía total; la gastrectomía subtotal ampliada es para las neoplasias de la porción antral.[14]

El procedimiento endoscópico, que consiste en mucosectomía y disección submucosa, se ha aplicado como método de resección en los tumores de mucosa, sin invadir la muscular de la misma y sin ganglios positivos. Cuando éste toma la submucosa se recomienda cirugía radical con linfadenectomía D1 o D2. Como complicaciones del procedimiento endoscópico se han reportado hemorragia inmediata, controlada con electrocoagulación monopolar, ligadura, uso de grapas. Hay bacteriemia transitoria con *Streptococcus salivarius* y especies de *Corynebacterium* en 5.3% de los casos.

La supervivencia a cinco años después de un procedimiento curativo es de 10 a 15%. En Estados Unidos 60% de los pacientes con cáncer gástrico tienen enfermedad no resecable al momento del diagnóstico, del otro 40% sometido a cirugía, sólo 25 a 35% sobreviven cinco años.[15]

Bozzetti y colaboradores mencionan que las neoplasias del tercio medio del estómago se pueden tratar con gastrectomía subtotal o total, encontrando la misma supervivencia a cinco años.[15]

Para que la resección sea curativa se requiere extirpar ganglios sin tumor al menos en un grupo distante de ganglios distantes de los afectados, lo que implica extirpar el omento y el bazo, aunque en la actualidad la supervivencia de un paciente no se ha visto incrementada al realizar la esplenectomía, y sí se ha observado un incremento en la morbilidad, incluso mortalidad al llevar a cabo este procedimiento. La linfadenectomía extendida sigue siendo tema de controversia, y varios estudios no han logrado demostrar ventaja en la supervivencia con este procedimiento.

Cuando se realiza la disección linfática extensa se logra 50% de supervivencia a cinco años en estadio II y 30% en estadio III.

La disección linfática D1 incluye ganglios:[1-6] paracardial derecho, paracardial izquierdo, de la curvatura menor, de la curvatura mayor, suprapilóricos e infrapilóricos. Disección D2: ganglios 7-11, de la gástrica izquierda, de la hepática común, del tronco celiaco, del hilio esplénico y de la esplénica.

Disección D3: ganglios hasta el No.16, que corresponden a los del hilio hepático, retropancreáticos, raíz del mesenterio, cólica media y los paraaórticos.[12,16]

Maruyama y colaboradores determinaron que la incidencia de metástasis ganglionar en pacientes con resección ganglionar D1 varió de 12 a 49%, y que para la resección D2 varió de 4 a 23%.[17]

Trill y colaboradores encontraron en su estudio las siguientes causas de morbilidad en los pacientes intervenidos de forma quirúrgica: insuficiencia respiratoria en 12 (12%), insuficiencia renal en 7(5%), desnutrición en 10 (8%) y mortalidad temprana en 11 casos (8.52%) secundaria a dehiscencia de esofagoyeyunoanastomosis, dehiscencia de muñón duodenal, choque séptico, isquemia mesentérica, hemorragia e infarto del miocardio.[12]

El mismo autor indica que la cirugía con disección D2 incrementa la morbilidad sin mejorar la supervivencia.[12] En el estudio no se encontró diferencia estadística en cuanto a la mortalidad entre una disección D3 comparada con D1 y D2, ni diferencia significativa en la supervivencia.

En su estudio, Shchepotin y colaboradores demostraron un incremento en la supervivencia de los pacientes a cinco años cuando se lleva a cabo una disección D2, incluso en tumores T4N0 en donde la supervivencia a cinco años fue de 37%.[18] Estos autores llevaron a cabo una resección gástrica en bloque, incluyendo órganos adyacentes, lo anterior en 353 personas de las cuales 237 fueron sometidas a gastrectomía subtotal, y 116 a gastrectomía total. La morbilidad reportada fue de 31.2%, y la mortalidad de 13.6%; por ello actualmente la mayoría de los países de Occidente optan por una disección D1, y los japoneses por una D2, quedando la duda de la conveniencia de realizar resecciones en bloque. Los pacientes que presentan bordes positivos después de la resección quirúrgica deben recibir radioterapia (45 a 50 Gy) además de quimioterapia con 5-fluorouracilo. Para los enfermos inoperables se recomienda radioterapia junto con 5-fluorouracilo.

En el estudio de Mc Donald y colaboradores,[19] determinaron una disminución en la recurrencia locorregional con 5-fluorouracilo y leucovorín, además de radioterapia adyuvante.

Yao y colaboradores utilizaron radioterapia y quimioterapia adyuvante con 5-fluorouracilo, doxorrubicina y metil-lomustine, y radioterapia 43 Gy, compararon dos grupos, en quienes no recibieron este tratamiento encontraron una supervivencia media de 52%, contra 41% a tres años de seguimiento, y a cinco años 49% contra 32% en pacientes sometidos a cirugía curativa, por lo que recomiendan esta terapéutica.[20]

La quimiorradioterapia neoadyuvante se ha utilizado más en neoplasias de esófago, pero también en pocos casos en cáncer gástrico. Se han usado 5-fluorouracilo, cisplatino y epirrubicin. Agentes nuevos incluyen taxanes (paclitaxel y docitaxel), irinotecan y vinorelbine.

La gastrostomía como procedimiento paliativo se utiliza en pacientes con cáncer gástrico que obstruye la luz del esófago. En los pacientes con estenosis pilórica con neoplasia irresecable, en quienes la porción del cuerpo se encuentra libre de tumor, pueden ser candidatos a derivación gástrica, realizando una gastroyeyunoanastomosis como tratamiento paliativo.[21]

La quimioterapia es el tratamiento más efectivo para pacientes con enfermedad metastásica, inadecuado para la paliación de síntomas locales como náuseas, dolor, obstrucción, hemorragia, lo que requiere manejo multidisciplinario endoscópico o quirúrgico.

Conclusiones

El diagnóstico de cáncer gástrico en estadio temprano representa un porcentaje bajo. Cuando el paciente presenta manifestaciones, por lo regular se encuentra en una etapa avanzada. Los procedimientos para corroborar el diagnóstico se basan en la panendoscopia; sigue siendo de utilidad el estudio radiológico contrastado. La estadificación local se lleva a cabo con la ecoendoscopia. La clasificación preoperatoria para normar conducta quirúrgica se sustenta en la TC y en el procedimiento laparoscópico. El tratamiento curativo es quirúrgico y depende de la localización del tumor. La disección D1 en países de Occidente representa un resultado similar a la resección D2.

REFERENCIAS

1. **OÑATE FL, MONDRAGÓN SR, RUIZ JM** *et al.* Cáncer Gástrico. *Rev Gastroenerol Méx* 62(3):160-166. 1997.
2. **PÉREZ TE.** Cáncer Gástrico. En: Murguía DD. *Gastroenterología y Hepatología Práctica*. México: Intersistemas Editores. 63-71. 1999.
3. **NAKAJIMA T.** Gastric cancer treatment guidelines in Japan. *Gastric Cancer* 5:1-5. 2002.
4. **HO S.** Tumores de estómago e intestino delgado. En: Friedman JC. *Diagnóstico y Tratamiento en Gastroenterología*. 2a ed. México: Manual Moderno. 417-430. 2003.
5. **ECHEGARAY DA.** Cáncer Gástrico. En: Asociación Mexicana de Cirugía General, Consejo Mexicano de Cirugía General A.C. México: Manual Moderno. 673-682. 2003.
6. **VILLALOBOS PJ, BOCÁNGEL SM, CABRERA AG.** Carcinoma Gástrico. Introducción a la gastroenterología. 3a ed. México: Méndez Editores. 344. 1996.
7. **WANG JY, HSIEH JS, HUANG CJ** *et al.* Clinicopathologic study of advanced gastric cancer without serosal invasion in young and old patients. *J Surg Oncol* 63:36-40. 1996.
8. **PÉREZ TE.** Cáncer Gástrico. En: Murguía DD. *Gastroenterología y Hepatología Práctica*. México: Intersistemas Editores. 61-71. 1999.
9. **CRESPI M, CITARDA F.** *Helicobacter pylori* and gastric cancer: what is the real risk. *Gastroenterologist* 6:16-20. 1998.
10. **DAWSON MP, CORNES JS, MORSON BC.** Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract: report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 49:80. 1961.
11. **SHIMODAIRA M, TSUKAMOTO Y, NIWA Y.** A proposed staging system for primary gastric lymphoma. *Cancer* 73:2709. 1994.
12. **TRILL DS, DANJUANBENITO D, FERNÁNDEZ BL** *et al.* Gastric Adenocarcinoma. Our experience with radical lymphadenectomy. *Rev Oncol* 5(5):286-290. 2003.
13. **SIEWERT JR, FINK U, SENDLER A** *et al.* Current problems in Surgery. *Gastric Cancer* 34:835-942. 1997.
14. **DICKEN JB, BIGAM D, MACKEY J** *et al.* Gastric Adenocarcinoma. Review and Considerations for Future Directions. *Ann Surg* 24(1): 27-39. 2005.
15. **BOZZETTI F, MARUBIN E, BONFANTI G.** Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer: five year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. Italian Gastrointestinal Tumor Study Group. *Ann Surg* 230:170-178. 1999.
16. **KODERA Y, SCHAWARZ RE, NAKAO A.** Extendend lymph node dissection in gastric carcinoma: where do we stand after the dutch and british radomized trials? *J Am Coll Surg* 195(6):855-864. 2002.
17. **MARUYAMA K, GUNVEN P, OLCABAYASHI K.** Lymph node metastases of gastric cancer. General pattern in 1931 patients. *Ann Surg* 210:596-602. 1989.
18. **SHCHEPOTIN BI, CHORNY AV, NAUTA JR** *et al.* Extended Surgical Resection in T4 Gastric Cancer. *Am J Surg* 175(2):123-126. 1998.
19. **MC DONALD JS, SMALLEY SR, BENEDETTI J.** Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 345(10): 725-730. 2001.
20. **YAO CJ, MANSFIELD FD, PISTERS WP** *et al.* Combined Modality Therapy for Gastric Cancer. *Sem Surg Oncol* 21:223-227. 2003.
21. **ANZURES LM.** Manejo Quirúrgico del Cáncer Gástrico. En: Clínicas del Hospital General de México. *Gastroenterología Quirúrgica*. México: Ediciones Siembra. 9;41-50. 2005.

SECCIÓN VI

Intestino delgado y colon

Contenido de sección

Capítulo 25 Anatomía y fisiología de colon
Capítulo 26 Anatomía y fisiología del intestino delgado
Capítulo 27 Síndrome de absorción intestinal deficiente
Capítulo 28 Síndrome de intestino irritable
Capítulo 29 Gastroenteritis infecciosa. Síndrome diarreico
Capítulo 30 Parasitosis intestinales
Capítulo 31 Enfermedad inflamatoria intestinal
Capítulo 32 Pólipos gastrointestinales
Capítulo 33 Isquemia mesentérica
Capítulo 34 Tumores del intestino delgado
Capítulo 35 Síndrome de obstrucción intestinal
Capítulo 36 Fístulas enterocutáneas
Capítulo 37 Apendicitis
Capítulo 38 Enfermedad diverticular de colon
Capítulo 39 Cáncer de colon
Capítulo 40 Enfermedades anorrectales
Capítulo 41 Cáncer de recto

CAPÍTULO 25

Anatomía y fisiología de colon

Miguel A. Carrasco Arróniz • Aracely Cruz Palacios • Óscar Alfaro Zebadúa

Anatomía

El intestino grueso es la parte final del aparato digestivo, y comprende desde el íleon terminal hasta el canal anal, es marco del intestino delgado; el colon, en comparación con el intestino delgado, presenta mayor calibre, menor longitud, la presencia de tenias, apéndices epiploicas, haustras y capacidad de mayor absorción.

La longitud de esta parte del tubo digestivo va de 1.35 a 1.50 m, su diámetro es de 7.5 cm en la parte inicial y de 4.0 a 2.5 en la parte final; está formado, como todo el intestino, por capa externa serosa, la muscular, submucosa y mucosa. La capa serosa se encuentra integrada por el peritoneo, la línea muscular externa se agrupa en las tenias longitudinales, a nivel de la porción distal del sigmoides se fusionan para constituir la túnica longitudinal del recto.

El colon presenta regiones características: ciego y apéndice vermiforme, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoides, recto y canal anal.

Ciego

El ciego es la porción de colon de mayor calibre, está en la fosa iliaca derecha y se encuentra fijo por el peritoneo, que lo rodea por toda su extensión, se continúa con el colon ascendente, mide 6 cm de longitud y 7.5 a 8 cm de ancho.

Es factible distinguir cuatro caras, una extremidad superior que se continúa con el colon ascendente y una extremidad inferior o fondo.

La cara anterior está en relación con la pared anterior del abdomen cuando está ocupado; cuando está vacío se interponen entre ambas las asas intestinales. La cara posterior se relaciona con el peritoneo que cubre la fosa iliaca derecha y el tejido celular subperitoneal que se extiende por el espacio comprendido entre el peritoneo, la fascia iliaca y el arco crural, este espacio triangular se llama espacio de Bogros. La cara interna corresponde al intestino delgado, en su parte superior a la válvula ileocecal, donde desemboca el intestino delgado, el cual forma con el ciego un ángulo abierto hacia abajo y a la izquierda llamado ángulo ileocecal de 2 a 3 cm por debajo de este ángulo, se halla implantado el apéndice vermicular. La cara externa se relaciona con la pared lateral del abdomen.

La válvula ileocecal —también llamada *válvula de Bauhin* o *válvula de los lavativeros*— está compuesta por dos labios: superior (o valva superior) e inferior (o valva inferior). Resulta de la disposición que presenta esta válvula que el intestino delgado penetra con todos sus elementos en la pared interna del ciego, con excepción de la serosa y de la capa muscular de fibras longitudinales; éstas al llegar al ciego se reflejan y se continúan con las fibras del intestino grueso, como lo hace el peritoneo que se refleja en ese punto para continuarse con el peritoneo del intestino grueso. El labio superior más ancho y más largo del labio inferior permite la evacuación del contenido del intestino delgado en el ciego. Pero al adosarse el labio superior con el inferior, hacen imposible el reflujo cecal hacia el intestino delgado.

Apéndice cecal

Es una continuación del ciego implantada 2 a 3 cm por abajo de la válvula ileocecal, exactamente en la convergencia de las tres bandas longitudinales; el apéndice cecal tiene forma tubular, con luz estrecha e irregular con longitud promedio de 8 a 9 cm, su posición es variable: posterior al ciego y a la porción inferior de colon ascendente en 65% de los casos, libre en fosa iliaca en 31%; el resto puede ser pélvica, preileal, retroileal.

Dentro de la proyección topográfica del apéndice vermiforme corresponde al punto de McBurney (unión del tercio medio con el tercio externo en una línea que une la cicatriz umbilical con la espina iliaca anterosuperior derecha). Por lo general está en relación por fuera con la cara interna del ciego, por dentro y por delante con las asas del intestino delgado, y por atrás con la fosa iliaca y los vasos iliacos externos; el peritoneo del apéndice lo envuelve hasta su vértice, pero las hojas que lo cubren se adosan en su borde interno, formando un meso de forma triangular. El borde adherente corresponde al borde del apéndice, y el borde libre contiene en su interior la arteria apendicular.

Colon ascendente

Es la parte comprendida entre el ciego y el ángulo cólico derecho (ángulo hepático). Se encuentra unido a la cara inferior del hígado por el ligamento hepatocólico, tiene una longitud

de 12 a 20 cm, se encuentra cubierto por peritoneo en las caras anterior y laterales, está en el lado derecho de la cavidad abdominal, frente al cuadrado lumbar y al músculo abdominal transverso, anterior al polo inferior del riñón derecho, del cual se encuentra separado por la grasa perirrenal y la fascia de Gerota, relacionado además por detrás con el uréter derecho y los vasos gonadales, por delante guarda relación con algunas asas del íleon, epiplón mayor y pared abdominal anterior.

Colon transverso

Se ubica entre los ángulos cólicos derecho e izquierdo; en su trayecto se presenta una concavidad posterosuperior, sobre todo en la estación de pie. Posee en conjunto forma de arco, cuya concavidad está vuelta hacia arriba, sus primeros 7 a 10 cm se encuentran por detrás del peritoneo y el resto está cubierto por peritoneo. El mesocolon transverso sirve de fijación de colon transverso a la pared posterior del abdomen, éste es un repliegue peritoneal que separa al estómago del intestino delgado; por su anchura permite el movimiento al colon transverso, por intermedio de su meso se pone en relación con la cara anterior del riñón derecho, con la segunda porción del duodeno con la cara anterior de la cabeza el páncreas, con los vasos mesentéricos superiores, con la cuarta porción del duodeno y con la cara anterior del riñón izquierdo. Por delante se relaciona con el epiplón mayor con la pared anterior del abdomen, la porción más distal forma un ángulo agudo en el hipocondrio izquierdo (ángulo esplénico), se encuentra adherido al polo inferior del bazo por el ligamento esplenocólico.

Colon descendente

Se extiende del ángulo esplénico a un plano horizontal que pasa por la cresta iliaca, punto donde se inicia el colon sigmoides, mide entre 20 y 30 cm de longitud, desciende vertical y levemente hacia la línea media en un canal entre el músculo psoas y cuadrado lumbar, cubierto por peritoneo en las caras anterior y lateral, por atrás en relación con el borde externo del riñón izquierdo y con la pared abdominal posterior, con la que se relaciona por una fascia conjuntiva que lo aplica a esta pared. Por delante está en relación con el intestino delgado.

Colon sigmoides

Esta porción comprende entre colon descendente y el recto (promontorio sacro), tiene una longitud de 40 cm y en algunos casos hasta 60 cm, sus 10 cm terminales son visibles en un examen proctoscópico. Comienza en el borde de la pelvis y termina en la unión rectosigmoidea al nivel de la tercera vértebra sacra, punto donde termina el revestimiento peritoneal y el mesenterio del sigmoides. En esta porción de colon algunos autores la dividen en segmento fijo (iliaco) y uno móvil (pélvico); el segmento iliaco se encuentra en la fosa iliaca y no tiene mesenterio; se extiende hasta el borde pélvico, donde se continúa con el colon pélvico, el segmento es una larga espiral en forma de omega en continuidad con el colon iliaco por arriba y con el recto por abajo, está fijo a la pared posterior por el mesocolon pélvico.

El mesosigmoide tiene un receso llamado fosa intersigmoidea, bolsa infundibular presente en la unión de las dos raíces del mesocolon sigmoide. La unión rectosigmoidea se caracteriza por particularidades como:

a) Disminución del diámetro del intestino;
b) Falta de revestimiento peritoneal del intestino por debajo de ese punto;
c) Desaparición de un verdadero mesenterio por debajo del rectosigmoideo;
d) Expansión de las tres bandeletas longitudinales a nivel de la unión rectosigmoidea, para formar una cubierta muscular continua para el recto;
e) Los apéndices epiploicos presentes en el sigmoide hasta donde termina pero no se encuentra por debajo de la unión rectosigmoidea;
f) Internamente, un gran cambio morfológico en la mucosa, que puede verse con facilidad con la sigmoidoscopia.

Recto

Es la porción terminal del tubo digestivo y se extiende desde la tercera vértebra sacra al ano, con longitud de 12 a 14 cm, ocupa la parte posterior y media de la pelvis de la cual sale para atravesar peritoneo y finalizar en el ano, se distinguen dos porciones, pélvica y perineal, el límite entre una y otra es el vértice del cóccix.

En su porción pélvica está fija la pared posterior de la pelvis por peritoneo que cubre su cara anterior y parte de sus caras laterales; en la porción perianal es más fuerte la fijación por medio de la aponeurosis perineal superior o profunda del elevador del ano. Exteriormente, en la caras laterales se observan tres surcos transversales cuya profundidad es variable y corresponde a las válvulas del recto; interiormente presenta las válvulas de Houston, colocadas en las tres caras laterales, una inferior ocupa la cara lateral izquierda 2 cm arriba del ano, otra media en la pared lateral derecha a 3 cm por arriba de la anterior, y la tercera, superior, en la pared lateral izquierda a 3 cm arriba de la media, todos son repliegues, no presentan función de válvula.

En la porción perineal se encuentran las columnas de Morgagni, son seis u ocho columnas longitudinales, más anchas en su extremidad inferior que en su extremidad superior, se hallan unidas unas a otras en su extremidad inferior por repliegues semilunares llamados válvulas semilunares o válvulas de Morgagni, el borde libre de las válvulas semilunares del recto forma la línea anorrectal, límite entre el recto y el ano.

La porción pélvica está en relación por atrás por el sacro con los músculos piramidales, con el plexo sacro y con el gran simpático sacro. En todo el trayecto, la cara posterior está rodeada de tejido celular, donde se encuentran las arterias sacras, media y laterales, la glándula coccígea de Luschka.

En el hombre, en su cara anterior está en relación con la vejiga por intermedio del fondo de saco rectovesical que no cubre toda la cara anterior del recto, por lo que más abajo se relaciona con la vejiga, con las vesículas seminales y los conductos deferentes por intermedio de la aponeurosis prostatoperitoneal; aún más abajo se relaciona con la cara posterior de la próstata, de la cual está separado también por la aponeurosis prostatoperitoneal. En la mujer, la cara anterior del recto se pone en relación con el útero y la vagina por intermedio del fondo de saco de Douglas. El recto se pone en relación con la pared posterior de la vagina, de la que está separada por un tabique resistente que es más grueso cuanto más se aproxima al perineo llamado tabique rectovaginal, pero que permite siempre la exploración táctil por vía rectal de la matriz y la vagina.

La porción perineal se encuentra en relación por atrás con los haces posteriores del músculo elevador del ano, y con el esfínter externo del ano; en el hombre, la cara anterior está en relación con el vértice de la próstata con la uretra membranosa de la que está separada por el tabique rectouretral. En la mujer está en relación con la extremidad inferior de la vagina de la cual está separada por el tabique rectovaginal. Las caras laterales en ambos sexos corresponden al esfínter externo del ano y al tejido celuloadiposo que llena la fosa isquiorrectal.

Irrigación sanguínea

Arterial

La mitad derecha de colon recibe la irrigación arterial de ramas de la arteria mesentérica superior (AMS), la cual nace en la superficie anterior de la aorta a nivel de L1; luego de irrigar el intestino delgado termina en la arteria ileocólica, cuyas ramas terminales son dos: una ascendente que se anastomosa con la arteria cólica derecha, iniciando la arteria marginal de Drumond, y otra descendente que se divide en cecal anterior, cecal posterior y la arteria apendicular.

La arteria cólica media nace de la superficie cóncava de la AMS y nutre al colon transverso y se anastomosa con ramas de las arterias cólicas derecha e izquierda. La arteria cólica derecha nace de la superficie cóncava de la AMS a 3 cm por debajo del origen de la arteria cólica media e irriga al colon ascendente, se anastomosa con las arterias cólicas media e ileocólica.

La arteria ileocólica nace por debajo del centro de la superficie cóncava de la AMS, cursa por debajo del peritoneo hacia el colon ascendente superior y ángulo hepático. Irriga el ciego y emite la arteria apendicular, que corre por detrás del íleon terminal hasta la punta del apéndice, envía en su recorrido una serie de ramas rectas para el apéndice. La mitad izquierda de colon recibe su irrigación de la arteria mesentérica inferior (AMI), nace de la aorta a nivel de L3, 4 cm antes de su bifurcación.

La arteria cólica izquierda (ACI) se origina entre los primeros 3 cm de la AMI, se divide en sus ramas ascendente y descendente, que irrigan el colon transverso distal y el colon descendente, la arteria sigmoidea puede nacer como único tronco con una o hasta cuatro ramas, o bien sus ramas pueden originarse separadamente de la AMI, forman arcos arteriales y una arteria marginal en el mesocolon pélvico y para irrigar el colon sigmoideo.

La arteria hemorroidal superior es la terminación de la AMI y se dirige hacia abajo desde el nivel de segunda o tercera vértebra sacra, punto donde se divide en sus ramas izquierda y derecha, éstas descienden junto al recto, al que irrigan y poco a poco progresan hacia la cara anterior hasta ubicarse sobre la superficie anterior del recto inferior, se anastomosan con la arteria hemorroidal media, rama de la arteria iliaca interna, y con la arteria hemorroidal inferior de la arteria pudenda interna. En la unión de la última arteria sigmoidea y rectal superior existe una zona desprovista de arteria marginal, conocida como punto crítico de Sudek.

Drenaje venoso

Se corresponde al sistema arterial, por lo que las venas llevan el mismo nombre de las arterias, el retorno venoso de colon es a través del sistema portal, la vena ileocólica, la cólica derecha y la cólica media desembocan en la vena mesentérica superior. La vena cólica izquierda drena en la mesentérica inferior, ambas venas mesentéricas se unen luego con la vena esplénica para formar el sistema venoso portal. En el caso del recto y conducto anal superior, el drenaje venoso se realiza por las venas hemorroidales o rectales superiores hacia el sistema portal vía la vena mesentérica inferior.

Las venas rectales o hemorroidal media drenan la parte inferior del recto y la parte alta del conducto anal hacia la circulación sistémica vía iliacas internas, las venas hemorroidales o rectales inferiores drenan la parte baja del conducto anal mediante las venas pudendas internas hacia las venas iliacas internas, y de ahí a la circulación general.

Drenaje linfático

Los linfáticos drenan en cadenas sucesivas en cuatro niveles: los plexos linfáticos de la pared intestinal drenan al primer nivel, los ganglios epicólicos que están ubicados en los apéndices epiploicos y subserosa, el segundo nivel es el de los ganglios paracólicos que se encuentran por debajo del peritoneo y siguen el borde del intestino desde el colon ascendente hasta el sigmoides. Los ganglios intermedios constituyen el tercer relevo ganglionar y se encuentran a lo largo del trayecto de vasos colónicos principales, drenando la última estación linfática que son los ganglios que acompañan a las dos arterias mesentéricas. De ahí pasa la linfa a cisterna magna y después al conducto torácico.

Inervación

La inervación parasimpática del ciego, el colon ascendente y el tercio proximal de colon transverso es derivada del nervio vago.

Se considera que la inervación parasimpática de colon distal viene de los nervios sacros segundo, tercero, cuarto, y que el parasimpático acelera su actividad motora y secretora estimulando el peristaltismo y la apertura del esfínter rectal, las fibras aferentes del intestino conducen las sensaciones de estiramiento y distensión, entre otras, al sistema nervioso central. Además, también posee nervios intrínsecos agrupados en dos plexos: miénterico (Auerbach), submucoso (Meissner), la inervación simpática de colon proviene de los nervios dorsales undécimo y duodécimo, y de los lumbares primero y segundo, sus fibras salen de las raíces anteriores de esos nervios, las fibras preganglionares proceden de las cadenas ganglionares paravertebrales respectivas y luego se organizan en racimos que dan origen a los nervios esplénicos, los cuales forman estructuras reticulares diferentes llamadas ganglios prevertebrales.

Histología del intestino grueso

a) La capa mucosa, a este nivel, es aplanada, con una superficie de absorción pequeña. El epitelio contiene principalmente células de absorción y caliciformes, las cuales se encargan de secretar moco que lubrica el paso del contenido de colon.
b) Su capa muscular está formada por dos estratos musculares, uno circular interno y uno longitudinal externo, que a diferencia del resto del tubo digestivo, se concentra en bandas o cintas musculares llamadas **tenias**. La contracción de las tenias hace que el colon se convierta en una sucesión de bolsas, conocidas como haustras.
c) La capa externa está formada por la serosa peritoneal.[1,2]

Fisiología

La fisiología de colon se puede dividir en dos partes: colónica y rectal.

Motilidad

La descripción clásica de patrones motores normales del colon es de tres tipos:

Contracciones tipo I. Ondas monofásicas simples de baja amplitud y corta duración. Son contracciones formadoras de huecos en la superficie que crean presiones de 5 a 10 cm de H_2O, su duración varía entre 5 y 10 seg, su frecuencia de 8 a 12/min.

Contracciones tipo II. Son de mayor amplitud 8, 15 a 30 cm H_2O, y duran más tiempo (25 a 30 seg), su frecuencia es de 2/min; ambas contracciones se conjugan para mezclar las heces.

Contracciones tipo III. Representan un cambio en la presión base, por lo general menor de 10 cm H_2O, con superposición de ondas tipos I y II.

Hay, además, tres tipos de movimientos de la pared de colon:

a) **Movimiento retrógrado.** Se lleva a cabo con movimientos antiperistálticos y que inician de colon transverso al ciego, retardan el paso del contenido colónico y permiten una absorción más eficaz del agua y cloruro de sodio.
b) **Segmentación.** También conocido como movimiento segmentario o no propulsor, de predominio en el colon transverso, son contracciones aisladas de músculo circulares que sirven para mezclar y asegurar contacto del contenido con la mucosa colónica, ocurre de forma aleatoria.
c) **Movimiento en masa.** Con frecuencia comienza en el colon transverso y es precedido por relajación de colon por distal del anillo contráctil, esta actividad se caracteriza por fuertes contracciones que migran relativamente rápido (1 cm/seg) y causan la migración del contenido colónico sobre gran longitud intestinal, estos movimientos se presentan de tres a cuatro veces por día, estimulados por la ingestión de alimentos o actividad física.

La motilidad del intestino grueso está dada por varios factores, comer es uno de los principales estímulos fisiológicos, la respuesta gastrocolónica se caracteriza por un aumento en la contracciones de colon que comienzan 15 a 30 minutos después de la comida, se ha propuesto una combinación de mecanismos nerviosos y hormonales; la respuesta gastrocólica temprana (40 minutos iniciales) es bloqueada por antagonistas colinérgicos, pero la respuesta tardía (después de 40 minutos) no resulta afectada por estos medicamentos.

La actividad colónica se relaciona con el estado emocional, por ejemplo, la ira se asocia con hipermotilidad, la ansiedad con hipomotilidad, aunque esto no es una regla, ya que puede presentar diferentes emociones la misma manifestación colónica; la distensión de colon por medios mecánicos estimula la motilidad, lo que da pie al uso de diferentes laxantes.

Transporte de agua y electrólitos

El intestino grueso recibe por lo general alrededor de 1 500 ml de quimo cada 24 h, la gran parte del agua y de los electrólitos del quimo son absorbidos en el colon, quedando menos de 100 ml de líquido y 1 mEq de sodio y cloruro, y a su vez se secreta potasio y bicarbonato. La mayor capacidad de absorción diaria es de 5 a 6 L de agua/día, así como 800 a 100 mEq de sodio y cloruro.

La absorción de sodio y cloruro requiere mecanismos de transporte activo; los mecanismos de transporte de electrólitos no son homogéneos en el colon, el sodio y el agua se absorben de forma primordial en el colon ascendente y en el transverso, el transporte neto de sodio hacia la luz de colon y hacia fuera de

ella es regulado principalmente por las concentraciones de sodio intraluminal e intracelular y por la aldosterona.

El intercambio de cloruro neutro-bicarbonato es responsable de 25 a 30% de la absorción total del cloruro en el colon humano. Respecto al potasio, en el colon ocurre secreción activa y absorción activa, la aldosterona y glucocorticoides, asimismo facilitan la absorción de agua y de sodio, aumentando la permeabilidad de la membrana apical al sodio y estimulando la secreción activa y pasiva de potasio, los agonistas adrenérgicos y colinérgicos afectan el transporte de electrólitos en el colon.[3-5]

REFERENCIAS

1. **QUIROZ GF.** *Intestinos, Tratado de anatomía humana*. Tomo III, 34a ed. Editorial Porrúa. 1996.
2. **ZUIDMA.** *Embriología y anatomía del colon, Shackelford: Cirugía del aparato digestivo*. Tomo V, 3a ed. Editorial Médica Panamericana S.A. 1993.
3. **ZUIDEMA.** *Fisiología del colon, Shackelford: Cirugía del aparato digestivo*. Tomo V, 3a ed. Editorial Médica Panamericana S.A. 1993.
4. **OSTOS ML, FERNÁNDEZ RB, OLVERA FO.** *Anatomía quirúrgica y fisiología colorrectal, tratado de cirugía general*. 2a ed. México: Manual Moderno. 2008.
5. **GUYTON AC.** *Tratado de fisiología médica*. 9a ed. McGraw-Hill Interamericana. 1997.

CAPÍTULO 26

Anatomía y fisiología del intestino delgado

Gretel Berenice Casillas Guzmán

La importancia del intestino delgado radica en que es el lugar donde se lleva a cabo la digestión y absorción de nutrientes, mediante la secreción de diversas enzimas y con la ayuda de su función motora.

Anatomía

El intestino delgado se extiende desde el píloro hasta el ciego; tiene una longitud variable entre 6 a 7 m, y se divide en tres porciones: **duodeno**, **yeyuno** e **íleon**.

El duodeno es la primera porción del intestino delgado, su nombre deriva del latín *duodeni*, que significa 12, ya que mide 12 traveses de dedo (alrededor de 25 cm). Tiene un trayecto en forma de C, comienza en el píloro y termina en la unión duodenoyeyunal; es la porción más corta, ancha y fija del intestino delgado. Rodea la cabeza y el cuerpo del páncreas y tiene una localización retroperitoneal (excepto los 2.5 cm proximales) y se divide en cuatro porciones:

1. **Porción superior.** Mide cerca de 5 cm y comienza en el píloro. El epiplón mayor y el ligamento hepatoduodenal se insertan en esta porción del duodeno que, por consiguiente, se desplaza con el estómago.
2. **Porción descendente.** Mide alrededor de 7.5 cm y no tiene mesenterio. Desciende en la cara retroperitoneal a lo largo del borde derecho de las vértebras L1-L3. El conducto biliar y el conducto pancreático principal penetran por la pared posteromedial de la porción descendente del duodeno, suelen unirse formando un tubo dilatado corto conocido como **ámpula hepatopancreática** o **ámpula de Vater**, la cual se abre en la cima de la papila mayor del duodeno que queda 8 a 10 cm distal al píloro. Los conductos biliar y pancreático de ciertas personas no se unen, sino que desembocan independientemente en el duodeno.
3. **Porción horizontal.** Mide casi 10 cm de longitud, pasa por delante de la vena cava superior, aorta y arteria mesentérica inferior. Esta porción es retroperitoneal y se adhiere a la pared posterior del abdomen.
4. **Porción ascendente.** Mide aproximadamente 2.5 cm, asciende por el lado izquierdo de la aorta, delante de los vasos renales izquierdos, a la altura de la vértebra L2, en este lugar se relaciona con el cuerpo del páncreas y se une al yeyuno en el ángulo duodenoyeyunal. El ángulo duodenoyeyunal está reforzado por una banda fibromuscular que se conoce como músculo suspensorio del duodeno (ligamento de Treitz).

Irrigación arterial del duodeno

El duodeno tiene una irrigación sanguínea importante; está irrigado por la arteria celiaca y mesentérica superior. La irrigación principal para el duodeno proviene de las arterias pancreaticoduodenales superior e inferior, ramas de las arterias gastroduodenal y mesentérica superior, respectivamente. La mitad proximal del duodeno está irrigada por la arteria pancreaticoduodenal superior y la distal por la arteria pancreaticoduodenal inferior. Estos vasos se anastomosan formando las arcadas arteriales anterior y posterior.

Drenaje venoso del duodeno

Las venas drenan al sistema venoso portal. La mayoría de las venas duodenales desembocan en la vena mesentérica superior, aunque algunas desembocan directamente en la vena porta. Existen muchas venas pequeñas en la cara anterior y posterior del duodeno, que a veces drenan a las venas pancreaticoduodenales superiores.

Drenaje linfático del duodeno

Los vasos linfáticos de la cara anterior y posterior del duodeno se anastomosan libremente entre sí dentro de la pared duodenal. Los vasos anteriores acompañan a las arterias y drenan cranealmente a los ganglios linfáticos pancreaticoduodenales situados a lo largo de la arteria esplénica y a los ganglios linfáticos pilóricos que se encuentran a lo largo de la arterial gastroduodenal. Los vasos linfáticos posteriores pasan por detrás de la cabeza del páncreas y drenan caudalmente en los ganglios linfáticos mesentéricos superiores, situados alrededor del origen de la arteria mesentérica superior.

Inervación del duodeno

El duodeno está inervado por el nervio vago y los nervios simpáticos, a través de plexos que se localizan en las arterias pancreaticoduodenales.

Yeyuno e íleon

El yeyuno se inicia en el ángulo duodenoyeyunal y termina en el íleon que, a su vez, termina en la válvula ileocecal, a su unión con el ciego.

El yeyuno mide cerca de 2.5 m y el íleon 3.5 m. Tanto el yeyuno como el íleon están cubiertos por epiplón mayor. No existe un límite de separación claro entre el yeyuno y el íleon; sin embargo, desde una perspectiva macroscópica se pueden encontrar algunas diferencias. El yeyuno (del latín *jejunus*, "vacío") suele estar vacío, es más grueso, vascularizado y rojizo. La mayor parte del yeyuno se encuentra en el abdomen alto, en especial a la izquierda, mientras que el íleon ocupa gran parte de la región hipogástrica e inguinal. El yeyuno e íleon están suspendidos de la pared posterior de abdomen por un mesenterio, con forma de abanico plegado formado por dos túnicas de peritoneo, entre las cuales discurren los vasos sanguíneos yeyunales e ileales, con colectores linfáticos, los nervios y el tejido adiposo extraperitoneal. El mesenterio yeyunal contiene menos grasa que el del íleon; por eso, las arcadas arteriales del yeyuno se visualizan mejor que las de íleon.

La mucosa del intestino delgado se caracteriza por pliegues transversales (pliegues de Kerckring), pero el bulbo duodenal y el íleon distal carecen de ellas.

Irrigación arterial del yeyuno e íleon

Las arterias del yeyuno e íleon proceden de la arteria mesentérica superior, la cual sigue un trayecto oblicuo desde la raíz del mesenterio hasta la fosa iliaca derecha, que emite muchas ramas para el intestino. Estas ramas se unen para formar asas o arcos denominados **arcadas arteriales**, de los que emergen vasos rectos. Los vasos rectos se dirigen desde las arcadas hasta el borde mesentérico del intestino para llegar al lado contrario. El grado de irrigación del yeyuno es mayor que el del íleon, pero las arcadas arteriales son más cortas y complejas en el íleon.

Drenaje venoso del yeyuno e íleon

La vena mesentérica superior drena el yeyuno e íleon y se une a la vena esplénica para dar lugar a la vena porta.

Drenaje linfático del yeyuno e íleon

Los linfáticos de las vellosidades intestinales, denominados vasos quilíferos, drenan el líquido a un plexo de vasos linfáticos situado en las paredes del yeyuno e íleon. Los vasos linfáticos se dirigen después entre las dos túnicas del mesenterio hacia los ganglios linfáticos mesentéricos superiores. Los vasos linfáticos del íleon terminal acompañan a la rama ileal de la arteria ileocólica y desembocan en los ganglios linfáticos ileocólicos.

Inervación del yeyuno e íleon

El intestino delgado tiene inervación simpática y parasimpática. Las fibras parasimpáticas provienen del vago y atraviesan los ganglios celiacos. Las simpáticas provienen de los tres grupos de nervios esplácnicos cuyas células ganglionares se encuentran en un plexo alrededor de la base de la arteria mesentérica superior. El dolor intestinal es mediado a través de fibras aferentes viscerales generales del sistema simpático.

Histología

La pared del intestino delgado tiene cuatro capas: mucosa, submucosa, muscular y serosa.

Mucosa

La mucosa del intestino delgado se encuentra diseñada para incrementar la superficie de absorción intestinal hasta casi 200 m^2. La mucosa se divide en tres capas: epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa.

La muscular de la mucosa es una hoja delgada de músculo que separa la mucosa de la submucosa. La lámina propia es una capa continua de tejido conjuntivo entre el epitelio y la muscular de la mucosa; se extiende dentro de las vellosidades y alrededor de las criptas en foso de Lieberkühn. La lámina propia contiene varias células —plasmáticas, macrófagos, linfocitos, cebadas, eosinófilos, músculo liso, fibroblastos— y tejido conjuntivo no celular. En la lámina propia se producen varios mediadores (citocinas) que modulan diversas funciones celulares; además, las células plasmáticas producen inmunoglobulinas.

Las vellosidades tienen una longitud de 0.5 a 1mm hacia la luz, son más altas en el duodeno distal y en el yeyuno proximal, y se acortan de manera progresiva hacia el íleon terminal. Millones de vellosidades le dan al intestino delgado un aspecto aterciopelado. Cada vellosidad contiene una arteriola, una vénula y un vaso linfático (quilífero). Las vellosidades se continúan con las criptas intestinales o de Lieberkühn, cada una con tipos celulares diferentes.

Las funciones principales del epitelio de las criptas son la renovación celular y la secreción exocrina, endocrina, de agua y electrólitos; la función principal de epitelio de las vellosidades es la digestión y absorción. Las criptas tienen cuatro tipos celulares:

1. Células caliciformes secretoras de moco;
2. Células enteroendocrinas productoras de hormonas gastrointestinales (gastrina, secretina, colecistocinina, somatostatina, enteroglucagon, motilina, neurotensina, y péptido inhibidor gástrico);
3. Células de Paneth secretoras de lisozima, factor de necrosis tumoral y criptidinas (homólogos de las defensinas leucocitarias); y
4. Células epiteliales indiferenciadas, encargadas de la renovación celular.

A medida que se producen nuevas células, las células viejas son empujadas hacia arriba y hacia afuera de cada cripta, moviéndose hasta el extremo distal de cada vellosidad, así, la mucosa intestinal está en constante renovación. Se dice que este recambio toma de cinco a siete días en el intestino delgado proximal, mientras que en el íleon tarda tres días.

El epitelio que cubre las vellosidades está constituido por células caliciformes, células endocrinas y de absorción (enterocitos). Las funciones de absorción y digestión son realizadas por los enterocitos, con superficie luminal cubierta con hasta 1 700 microvellosidades por célula, lo que constituye el llamado **borde en cepillo**, y con lo que se logra multiplicar 30 veces la superficie celular de absorción; además, las enzimas digestivas del intestino delgado están incrustadas en la membrana celular de las microvellosidades.

Submucosa

Es una capa de tejido conjuntivo fibroelástico que contiene vasos sanguíneos y nervios. Es el componente más fuerte de la pared del intestino delgado. Contiene redes complicadas de linfáticos, arteriolas y vénulas, así como un plexo extenso de fibras nerviosas y células ganglionares (plexo de Meissner). En la submucosa del duodeno (pero no en el yeyuno ni íleon) se encuentran las **glándulas de Brunner**, que se encargan de secretar líquido alcalino, rico en bicarbonato y que contiene moco, el cual protege la mucosa duodenal de la erosión por el ácido y la pepsina del quimo que llega desde el estómago.

Muscular

Esta capa consiste en una porción delgada longitudinal externa y una circular interna más gruesa de músculo liso. Entre las dos capas musculares se encuentran interpuestas las células ganglionares del plexo mientérico de Auerbach y envían fibras a ambas.

Serosa

Es la capa más externa y consiste en peritoneo visceral que circunda el yeyuno-íleon, pero cubre el duodeno sólo en la parte anterior. Está constituido por una capa de células mesoteliales aplanadas.[1,2]

Fisiología del intestino delgado

Función motora del intestino delgado

El quimo atraviesa todo el intestino delgado en 3 a 5 h. Los patrones de motilidad observados en el intestino delgado se alteran en grado considerable con la ingestión de alimentos y la duración de estos cambios depende de la carga calórica. En el periodo posprandial los movimientos intestinales funcionan para mezclar el contenido con las diversas secreciones digestivas y prolongar su exposición al epitelio absorbente. Una vez que la comida se digiere o absorbe, el intestino delgado cambia al complejo motor migratorio (MMC), un patrón de inmovilidad relativa interrumpida por patrones de motilidad propulsora que expulsan los residuos no digeridos por el intestino delgado en dirección del colon, de tal forma que se puede decir que en el intestino delgado se producen dos tipos principales de contracciones: **segmentarias** y de **peristaltismo** (o propulsivas).

Contracciones segmentarias

La principal actividad contráctil del intestino delgado es la segmentación, es decir, contracciones musculares de la luz que se producen de manera simultánea en diferentes segmentos intestinales. Esto sirve para mezclar más a fondo el quimo, y se producen con mayor frecuencia en el extremo proximal que en el distal, dando lugar a la diferencia de presión ya mencionada y ayudan a mover el quimo hacia adelante a través del intestino delgado. Esas contracciones se producen de forma automática en respuesta a una actividad endógena de marcapasos, el cual está desencadenado por despolarizaciones graduadas que se denominan **ondas lentas**. Las ondas lentas son producidas por células marcapasos llamadas **células intersticiales de Cajal**, las cuales están interconectadas a través de sinapsis eléctricas entre sí, y sirven para despolarizar las células adyacentes de músculo liso. Cuando la despolarización de la onda lenta supera un valor umbral, desencadena potenciales de acción en las células de músculo liso por la apertura de canales de Ca^{2+} regulados por voltaje.

Las ondas lentas determinan el ritmo eléctrico básico, y tienen una frecuencia de 12 ondas/min en el duodeno, con disminución gradual conforme avanza en sentido distal. Las contracciones segmentarias mezclan el contenido intestinal.

Contracciones peristálticas

Están altamente coordinadas y propulsan el quimo a través del intestino delgado hacia el intestino grueso. Las ondas peristálticas tienen un ritmo de 0.5 a 2 cm/seg, aunque la velocidad es mucho mayor en la parte proximal del intestino que en la distal. En condiciones normales son débiles y desaparecen después de 3 a 5 cm, por lo que el movimiento hacia adelante del quimo es muy lento. Lo ideal es que el peristaltismo se produzca después de que hayan tenido lugar la digestión y absorción.

Además de las señales nerviosas que controlan el peristaltismo, existen varios factores hormonales que también influyen sobre éste, por ejemplo, gastrina, CCK, insulina, motilina y serotonina, las cuales estimulan la motilidad intestinal. En cambio, la secretina y el glucagon inhiben la motilidad del intestino delgado.

Carbohidratos

Los carbohidratos, proteínas y lípidos se digieren (es decir, son degradadas a unidades absorbibles) y absorben en el intestino delgado.

Digestión

Sólo se absorben los monosacáridos. Los carbohidratos deben digerirse y transformarse en glucosa, galactosa y fructosa para que prosiga la absorción.

Los principales carbohidratos dietéticos consisten en polisacáridos, disacáridos y monosacáridos; asimismo, los almidones (polímeros de glucosa) y sus derivados constituyen los únicos polisacáridos digeridos en cualquier grado en la vía gastrointestinal.

En la boca, la α-amilasa salival ataca el almidón; sin embargo, el pH óptimo para esta enzima es 6.7 y, por tanto, su acción se inhibe con el jugo gástrico. En el intestino delgado, la α-amilasa salival y pancreática también actúan sobre los polisacáridos ingeridos. Ambas α-amilasas hidrolizan los enlaces 1:4α, pero respetan los enlaces 1:6α, así como los enlaces 1:4α terminales y los adyacentes a puntos de ramificación. En consecuencia, después de su acción, los productos resultantes son: maltosa, maltriosa y α-dextrinas límite.

En la parte exterior del borde en cepillo se encuentran las oligosacaridasas, responsables de la digestión subsecuente de los productos de la digestión. La α-dextrinasa es la principal responsable de la hidrólisis de los enlaces 1:6α; junto con la maltasa y la sacarasa, también desdobla la maltosa y la maltriosa. Además, la sacarasa da origen a una molécula de glucosa y una molécula de fructosa. De manera adicional, en el borde en cepillo existen dos disacaridasas: lactasa (hidroliza lactosa en glucosa y galactosa) y trehalasa (hidroliza trehalosa en dos moléculas de glucosa).

Absorción de carbohidratos

Las hexosas y las pentosas se absorben con rapidez a través de la pared del intestino delgado. Son transportadas desde la luz intestinal a las células mediante el cotransporte dependiente de Na^+ (SGLT1) en la membrana luminal. El azúcar es transportado contra gradiente y el Na^+ a favor de gradiente. Luego son llevados desde la célula a la sangre mediante difusión facilitada (GLUT2). La bomba de Na^+/K^+ de la membrana basolateral mantiene la concentración de Na^+ intracelular baja, manteniendo con ello el gradiente de Na^+ a través de la membrana luminal.

La fructosa es transportada sólo sobre difusión facilitada desde el lumen intestinal al interior de los enterocitos por el GLUT5, y desde este sitio al interior del intersticio por el GLUT2.

Proteínas

Digestión proteínica

La digestión de las proteínas inicia en el estómago, sitio en el que las pepsinas escinden algunos de los enlaces peptídicos. Las pepsinas hidrolizan los enlaces entre los aminoácidos aromáticos como la fenilalanina, tirosina y un segundo aminoácido, de manera que los productos de la digestión péptica corresponden a polipéptidos de tamaños muy diversos. Debido a que el pH óptimo para las pepsinas es ácido (entre 1.6 a 3.2), su acción termina cuando el quimo llega al duodeno y se mezcla con las secreciones pancreáticas. Los péptidos formados en el estómago son digeridos en el intestino delgado mediante las poderosas enzimas proteolíticas del páncreas y de la mucosa intestinal. Asimismo, la tripsina, las quimiotripsinas y la elastasa actúan sobre los enlaces peptídicos interiores de la molécula peptídica y se denominan endopeptidasas. Por su parte, las exopeptidasas hidrolizan los aminoácidos en las terminales carboxilo y amino de los polipéptidos.

Absorción

Los productos digestivos de las proteínas pueden absorberse en forma de aminoácidos, dipéptidos o tripéptidos.

El transporte de aminoácidos al interior de enterocitos es muy variable, pueden ingresar a partir de un cotransportador de Na^+, un cotransportador de Cl^-, y otros con transporte con independencia del Na^+.

Los dipéptidos y tripéptidos se transportan al interior de los enterocitos mediante un sistema que requiere H^+ en lugar de Na^+, y se encuentra en la membrana luminal. Después de que los dipéptidos y tripéptidos hayan sido transportados a las células intestinales, las peptidasas citoplasmáticas los hidrolizan en aminoácidos, y éstos a su vez son transportados desde la célula a la sangre mediante difusión facilitada.

El cotransporte de los aminoácidos libres depende del Na^+, tiene lugar en la membrana luminal, y es análogo al cotransportador de glucosa. Con el tiempo, los aminoácidos son transportados desde la célula a la sangre mediante la difusión facilitada.

La absorción de los aminoácidos se realiza con rapidez en el duodeno y en el yeyuno, pero resulta lenta en el íleo. Un 50% de las proteínas digeridas proviene de los alimentos ingeridos, 25% de las proteínas presentes en los jugos digestivos, y 25% de las células descamadas de la mucosa.

Lípidos

Digestión de las grasas

La mayor parte de la digestión de las grasas inicia en el duodeno y la lipasa pancreática constituye una de las enzimas involucradas más importante. Esta enzima hidroliza con relativa facilidad los enlaces 1 y 3 de los triglicéridos; sin embargo, actúa sobre el enlace 2 a una velocidad muy lenta, de manera que los productos principales de su acción corresponden a los ácidos grasos libres y a los 2-monoacilgliceroles. En el jugo pancreático también se secreta colipasa, una proteína que resulta activada por la tripsina en el lumen intestinal.

Se ha caracterizado otra lipasa pancreática activada por sales biliares, misma que cataliza la hidrólisis de los ésteres de colesterol, de los ésteres de las vitaminas liposolubles y de los fosfolípidos, así como de los triglicéridos. Las grasas se emulsi-

fican finamente en el intestino delgado mediante la acción detergente de las sales biliares, la lecitina y los monoglicéridos. Los lípidos y las sales biliares interactúan de manera espontánea para formar micelas; estos agregados cilíndricos captan los lípidos, y si bien en ellos varía la concentración de lípidos, por lo general contienen ácidos grasos, monoglicéridos y colesterol. Las micelas se mueven en la dirección de su gradiente de concentración a través de la capa inmóvil del borde en cepillo de las células de la mucosa.

Una vez en el interior de los enterocitos, los lípidos se esterifican con rapidez y se mantiene un gradiente de concentración favorable desde el lumen al interior de las células. La mayor parte de las sales biliares permanece en el lumen intestinal para quedar disponibles en la formación de nuevas micelas; por tanto, las micelas de las sales biliares solubilizan los lípidos, los transportan a través de la capa inmóvil y conservan una solución saturada de lípidos en contacto con las células de la mucosa.

Absorción

Los ácidos grasos, los monoglicéridos y el colesterol difunden a través de la membrana luminal a las células. Los ácidos grasos menores de 12 átomos pasan de manera directa hacia la circulación portal como ácidos grasos libres. En cambio, los ácidos grasos mayores de 12 átomos se reesterifican para formar triglicéridos, éster de colesterol y fosfolípidos, y con las apolipoproteínas forman **quilomicrones**. Los quilomicrones son transportados fuera de las células intestinales mediantes exocitosis, puesto que son demasiado grandes para entrar en los capilares, se transfieren a los capilares linfáticos y se incorporan al torrente sanguíneo a través del conducto torácico.

Agua y electrólitos

Absorción y secreción

Cada día llega al intestino delgado alrededor de 2 000 ml de líquidos ingeridos, más 7 000 ml de secreciones provenientes de la mucosa de las vías gastrointestinales y de las glándulas vinculadas con éstas. Se reabsorbe 95% de estos líquidos con una pérdida diaria de 200 ml en las heces. El agua y electrólitos pueden atravesar las células epiteliales intestinales por vías celulares o paracelulares (entre las células) de acuerdo con gradientes de concentración. Debido a que las membranas luminales de todos los enterocitos de los intestinos delgado y grueso resultan permeables al Na^+, y a que las membranas basolaterales contienen Na-K ATPasa, el Na^+ también se absorbe de manera activa en toda la extensión del intestino.

El transporte activo de Na^+ en el intestino delgado es de gran importancia, ya que da lugar a la absorción de glucosa y de algunos aminoácidos. A su vez, la presencia de glucosa en el lumen intestinal facilita la reabsorción de Na^+.

El Cl^- ingresa a los enterocitos a partir del líquido intersticial en la vía de los cotransportadores de Na^+-K^+-$2Cl^-$ localizados en las membranas basolaterales; enseguida, el Cl^- se secreta al lumen intestinal en la vía de los conductos regulados por diversas proteínas cinasas. En el íleon terminal y en el colon, el Cl^- se absorbe de manera activa en un intercambio uno a uno con HCO_3^-, ello tiende a la alcalinización del contenido intestinal. El Cl^- es el principal ion que se secreta en la luz intestinal, el Na^+ se secreta en la luz siguiendo pasivamente al Cl^-. El agua sigue al NaCl para mantener condiciones isoosmóticas.

El K^+ alimentario se absorbe en el intestino delgado mediante difusión pasiva a través de una vía paracelular. El resto de la absorción se lleva a cabo por los enterocitos del colon, en donde existen conductos de K^+, de manera que éste se secreta al interior del colon.

Vitaminas y minerales

Absorción

Las vitaminas liposolubles (A, D, E, K) dependen de las sales biliares para su absorción, ya que mediante éstas se incorporan a las micelas y se absorben junto con los otros lípidos.

Las vitaminas hidrosolubles (tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, pantotenato, biotina y ácido ascórbico) se absorben mediante mecanismos de cotransporte dependiente de Na^+.

La vitamina B_{12} se absorbe en el íleon; esta vitamina se enlaza al factor intrínseco, una proteína secretada por el estómago y el complejo se absorbe a través de la mucosa del íleon.

Calcio

La absorción de calcio en el intestino delgado depende de la presencia de cantidades suficientes de 1,25-dihidroxicolecalciferol, el metabolito activo de la vitamina D, el cual induce la síntesis de dos variantes de una proteína fijadora de Ca^{2+} (calbindina D-28k) y de varias Ca^{2+}-H^+ ATPasa. De esta forma se logra absorción entre 30 a 80% del calcio ingerido.

Hierro

La cantidad de hierro absorbido se encuentra entre 3 a 6% de la ingerida, varios factores dietéticos afectan la disponibilidad de hierro para su absorción. La mayor parte del hierro se absorbe de la porción superior del intestino delgado; se absorben el Fe^{2+} hem y el Fe^{2+} libre. En las células intestinales, el hierro "hem" se degrada y se libera Fe^{2+} libre. El Fe^{2+} libre circula por la sangre unido a la transferrina, que lo transporta del intestino delgado a sus lugares de almacenamiento en el hígado a la médula ósea para la síntesis de hemoglobina. Normalmente, la transferrina se presenta con una saturación de 35% de hierro y la concentración plasmática normal del hierro se encuentra alrededor de los 130 μg/dl en varones y 110 μg/dl en mujeres.[3-12]

REFERENCIAS

1. **MOORE K.** *Anatomía con orientación clínica*. 3a ed. España: Panamericana. 1999.
2. **SCHWARTZ S, SHIRES T, FISCHER J** *et al. Principios de Cirugía*. Vol II, 7a ed. México: McGraw-Hill Interamericana. 2000.
3. **GUYTON A, HALL J.** *Tratado de Fisiología Médica*. 11a ed. España: Elsevier. 2006.
4. **FELDMAN M, FRIEDMANN L, SLEISENGER M.** *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. Tomo II. 7a ed. México: Panamericana. 2002
5. **GANONG W.** *Fisiología médica*. México: El Manual Moderno. 2000.
6. **CONSTANZO L.** *Temas de Fisiología*. 4a ed. España: Lippincott Williams and Wilkins. 2007.
7. **POCOCK G, RICHARDS C.** *Fisiología humana*. España: Masson. 2002.
8. **THIBODEAU G, PATTON K.** *Anatomía y Fisiología*. 4a ed. España: Elsevier. 2008.
9. **LEVY M, KOEPPEN B, STANTON B.** *Fisiología*. 4a ed. España: Elsevier. 2006.
10. **FOX S.** *Fisiología Humana*. 10a ed. España: McGraw-Hill Interamericana. 2008.
11. **FENOGLIO PC, NOFFSINGER A, STERMMERMANN G** *et al. Gastrointestinal Pathology*. 3a ed. EUA: Lippincott Williams and Wilkins. 2008.
12. **BARRETT K.** *Fisiología gastrointestinal*. México: McGraw-Hill Interamericana. 2007.

CAPÍTULO 27

Síndrome de absorción intestinal deficiente

Luis Uscanga Domínguez

La diarrea es un problema frecuente que afecta a la mayoría de las personas en algún momento de su vida. Casi siempre se presenta en forma aguda y cede de manera espontánea. Se afirma que una persona padece diarrea crónica cuando el episodio dura más de cuatro semanas y suele ser un problema costoso que afecta de manera adversa su calidad de vida. La causa puede establecerse a través de la historia clínica.

El primer paso es identificar si el caso corresponde a un problema disfuncional. Los enfermos con padecimientos orgánicos presentan pérdida de peso, ataque al estado general y signos sugerentes de carencias nutricias. Las evacuaciones pueden contener sangre, restos de alimentos (lientería) o grasa (esteatorrea) y presentarse por las noches.

Las evacuaciones escasas con sangre, moco, pujo y tenesmo indican que el problema se encuentra en el colon y que afecta al recto. Las heces voluminosas, pastosas o líquidas acompañadas de borborigmo, meteorismo y flatulencia son más frecuentes en las enfermedades del intestino delgado. En los casos de absorción intestinal deficiente existe lientería y esteatorrea.

Etiopatogenia

Una forma simple y práctica es abordar el caso de acuerdo con las características de la diarrea.

Diarrea con sangre

La causa más común de diarrea crónica con sangre es la enfermedad inflamatoria intestinal. Un error frecuente es atribuir a la amibiasis intestinal la presencia de sangre en heces; si bien ésta debe incluirse en el diagnóstico diferencial, no siempre es la causa de una diarrea crónica sanguinolenta. En ningún caso debe establecerse el diagnóstico de colitis amibiana por la sola presencia de quistes de *E. histolytica* y, si la sospecha clínica lo amerita, debe practicarse un frotis para la búsqueda intencionada de trofozoítos (cuadro 27-1).

Además de la frecuencia y el horario de las evacuaciones (nocturnas, posprandiales o asociadas con ciertas actividades), resulta útil interrogar acerca de la historia familiar de enfermedad inflamatoria, cambios en apetito, fiebre, dolor abdominal y datos de afección extraintestinal como úlceras en boca, alteraciones en ojos (iridociclitis) o articulaciones (sacroileítis, artropatía periférica), lesiones en piel (eritema nodoso, piodermа gangrenoso) y en región perianal (fístulas, fisuras y abscesos).

En el diagnóstico diferencial deben incluirse otras infecciones como: *Yersinia*, *Campylobacter* y Citomegalovirus; a la enteritis posradiación, colitis isquémica y sobre todo cáncer de colon o recto.

Diarrea con grasa

La digestión y absorción deficiente ocasiona diarrea crónica. Las evacuaciones de los enfermos con síndrome de absorción intestinal deficiente (SAID) suelen ser voluminosas, muy fétidas, posprandiales y con restos de alimentos (lientería) y grasa (esteatorrea). Debido al exceso de gas, producto de la fermentación bacteriana de alimentos sin absorber, suelen flotar en el agua. Aunque en la mayoría de los pacientes se presentan datos carenciales y pérdida de peso, en otros un apetito exagerado logra mantenerlos en aceptables condiciones generales.

El SAID puede deberse a problemas de digestión (insuficiencia pancreática o síndromes colestásicos), de absorción (enfermedades que afectan la mucosa o longitud del intestino delgado) o de transporte (bloque de linfáticos).

Diarrea acuosa

Tal vez es la forma de presentación más común. Puede ser ocasionada por varios padecimientos que tendrán que investigarse con cuidado para evitar estudios costosos, molestos e innecesarios.

Cuadro 27-1. Criterios que sugieren organicidad en diarrea crónica

Predominio nocturno
Duración menor a tres meses
Continua
Inicio súbito
Pérdida de peso mayor a 5 kg
Velocidad de sedimentación globular elevada
Anemia
Hipoalbuminemia
Peso de heces mayor a 400 g/día

Cuadro 27-2. Causas menos frecuentes de diarrea crónica

Enfermedades endocrinas	Hipertiroidismo, hipoparatiroidismo, enfermedad de Addison
Enfermedades del sistema nervioso	*Tabes dorsalis*, esclerosis múltiple, mielitis, encefalitis, miotonías
Medicamentos	Digital, diuréticos, propranolol, quinidina, colchicina, antibióticos, metotrexato, 6-mercaptopurina, 5-fluorouracilo, guanetidina, alcohol etílico, uso oculto de laxantes, antiácidos, inhibidores de ácido clorhídrico
Otros productos	Intoxicación por plomo, intoxicación por mercurio
Inmunodeficiencia primaria	Hipogammaglobulinemia
Alergia alimentaria	
Mastocitosis sistémica	

Una causa común y con frecuencia inadvertida es la absorción deficiente de carbohidratos. La hipolactasia es común en México y quienes la padecen pueden tener diarrea cuando consumen alimentos elaborados con leche o sus derivados. Otros azúcares muy usados capaces de ocasionar diarrea crónica son: sorbitol, fructosa y sucralosa. Un interrogatorio sobre hábitos dietéticos puede ser suficiente para establecer una relación causa-efecto.

Algunos medicamentos causan diarrea crónica. Entre ellos se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antiácidos (hidróxido de aluminio y magnesio), jarabes (sorbitol y fructosa), antihipertensivos, colinérgicos, antibióticos y antiarrítmicos (cuadro 27-2).

Las infecciones intestinales rara vez originan diarrea crónica acuosa. *G. lamblia* puede ocasionar síntomas crónicos en el tubo digestivo e incluso SAID. En personas con inmunodeficiencia es necesario descartar infecciones por oportunistas (microsporidiosis, criptosporidiosis, citomegalovirus, *Mycobacterium avium* intracelular).

Otras causas menos frecuentes de diarrea acuosa son colitis colagenosa, colitis linfocítica y algunos tumores endocrinos (carcinoide, vipoma, glucagonoma).

Cuadro clínico

Evacuaciones líquidas o semiformadas de gran volumen suelen corresponder a padecimientos del intestino delgado o colon derecho. En cambio, heces escasas acompañadas de urgencia, pujo o tenesmos, indican compromiso de la parte distal del colon. La presencia de moco y sangre mezclada con las heces indica compromiso anorrectal. La rectorragia indolora o la expulsión abundante de moco obliga a descartar un proceso neoplásico (carcinoma o adenoma velloso). La coexistencia de dolor abdominal como síntoma principal sugiere enfermedad orgánica.

En el síndrome del intestino irritable (SII) las evacuaciones diarreicas son líquidas, escasas, precedidas de dolor y con frecuencia alternan con periodos de estreñimiento y distensión abdominal; puede haber expulsión de moco pero nunca sangre.

Los enfermos con SAID refieren evacuaciones voluminosas, fétidas, posprandiales, acompañadas de distensión y malestar abdominal. No siempre se percatan de la existencia de grasa y con frecuencia malinterpretan la lientería (la refieren como excreción de fibras vegetales) (cuadro 27-3).

La exploración física puede ser normal. En los enfermos con SAID destacan los datos carenciales y los signos físicos de

Cuadro 27-3. Principales manifestaciones clínicas en los enfermos con síndrome de absorción intestinal deficiente (SAID)

Diarrea	Osmótica o secretora
Distensión, flatulencia, borborigmos	Hidrólisis bacteriana de carbohidratos. Producción de CO_2, metano e hidrógeno
Pérdida de peso	Absorción deficiente de nutrimentos
Tetania, osteomalacia, fracturas patológicas, parestesias	Hipocalcemia, deficiencia de vitamina D, hipomagnesemia
Equimosis, petequias	Deficiencia de vitamina K
Glositis, queilosis, estomatitis	Deficiencia de vitaminas del complejo B
Acrodermatitis	Deficiencia de zinc
Edema	Hipoalbuminemia
Amenorrea, disminución de la líbido	Hipoalbuminemia
Ceguera nocturna	Deficiencia de vitamina A

anemia en los procesos inflamatorios. Es importante buscar afección en otros órganos y sistemas. Algunos padecimientos presentan manifestaciones extraintestinales típicas.

La exploración anorrectal, con frecuencia omitida en la exploración física, es muy importante. La presencia de fisuras, fístulas o absceso perianal sugieren enfermedad inflamatoria. El tacto es necesario para descartar neoplasia anorrectal.

Otros datos importantes son la historia familiar de enfermedad inflamatoria, antecedente personal de cirugía, inmunodepresión, viajes recientes, preferencias sexuales y uso de medicamentos (cuadro 27-4).

Exámenes de laboratorio

Una citometría hemática con velocidad de sedimentación globular, electrólitos en suero, proteínas totales, albúmina, carotenos y una química sanguínea son suficientes para tener una idea del estado nutricional (anemia, linfopenia, hipoalbuminemia, hipocarotinemia) y del equilibrio hidroelectrolítico de los enfermos con diarrea crónica (hipopotasiemia [hipocalemia], retención de azoados).

En caso de SII todos los exámenes son normales. La anemia microcítica, elevación de la sedimentación globular, leucocitosis, trombocitosis e hipoalbuminemia sugieren enfermedad inflamatoria. La anemia macrocítica, hipoalbuminemia e hipocarotinemia indican síndrome de absorción intestinal deficiente.

Un examen coprológico ayuda en la identificación del tipo de diarrea. La presencia de sangre y pus (tinción de Giemsa) indican un proceso inflamatorio. La sangre oculta sugiere una enfermedad neoplásica, aunque se ha descrito en otros padecimientos benignos del intestino delgado, como enfermedad celiaca y síndrome parecido al esprue. La grasa, identificada con una tinción de Sudán, apoya la posibilidad de esteatorrea y un pH ácido se asocia a una absorción deficiente de carbohidratos (hipolactasia). Cuando no se encuentra sangre, pus o grasa se trata de una diarrea acuosa generalmente condicionada por un problema de absorción de agua y electrólitos. Una determinación de brecha aniónica y osmolaridad es útil para separar diarrea osmótica de una secretora.

En enfermos con compromiso inmunológico es necesario realizar coproparasitoscópicos y coprocultivos especiales en búsqueda de patógenos poco comunes (*Criptosporidium, Microsporidium*, *Isospora*) en la población general.

Cuadro 27-4. Clasificación de la diarrea crónica con base en la respuesta a prueba de ayuno

I. Con respuesta al ayuno
Incontinencia
Diarrea por ácidos biliares
Poscolecistectomía
Resección de íleon
Esteatorrea
Diarrea osmótica
Malabsorción de carbohidratos
Laxantes (principalmente sulfato, fosfato o citrato de sodio)
Alergia alimentaria
II. Con respuesta parcial o sin respuesta al ayuno
Abuso de laxantes
Enfermedad inflamatoria intestinal
Esprue celiaco y tropical
Linfoma
Tumores neuroendocrinos
Adenoma velloso en rectosigmoides
Giardiasis, tuberculosis
Hipertiroidismo
Sobrepoblación bacteriana
Diarrea congénita

Estudios de imagen

Los estudios de imagen deben indicarse de acuerdo con la sospecha clínica. Los enfermos con sospecha clínica de SAID son los más beneficiados de estos estudios. Una radiografía simple del abdomen puede detectar calcificaciones pancreáticas. Aunque los cambios motores observados en el tránsito intestinal (dilatación y moldeamiento de asas de intestino, floculación y segmentación de la columna de bario) son inespecíficos, realizar este estudio radiológico se justifica en quienes presentan esteatorrea demostrada y sospecha de enteropatía primaria. La diverticulosis masiva del intestino delgado, las fístulas enteroentéricas, zonas de estenosis inflamatoria o lesiones infiltrativas, son ejemplos de padecimientos del intestino delgado capaces de ocasionar SAID.

El colon por enema tiene una utilidad limitada. Las lesiones inflamatorias se advierten mejor utilizando estudios endoscópicos que por otro lado se usan en la detección oportuna de las neoplasias.

Estudios endoscópicos

La endoscopia es más útil que los estudios radiológicos, ya que permite la visualización directa de la mucosa y la obtención de material para cultivos (aspirados de líquido intestinal) y biopsias.

La panendoscopia facilita la obtención de biopsias de las porciones distales del duodeno que son esenciales para establecer el diagnóstico de enfermedad celiaca y otras enteropatías que se acompañan de atrofia intestinal con infiltrado inflamatorio. En personas inmunocomprometidas, la aspiración del contenido intestinal se utiliza para cultivos especiales y búsqueda de patógenos poco comunes (*Criptosporidia*, *Microporidia*, *Isospora*). En ocasiones es necesario el estudio del moco yeyunal para descartar infección por *Giardia lamblia*. En personas con SAID la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica puede evidenciar cambios sugerentes de pancreatitis crónica o tumores biliopancreáticos.

La colonoscopia es esencial en los casos de diarrea con sangre. El aspecto macroscópico de la mucosa es altamente sugerente en casos de enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasia, colitis posradiación o colitis isquémica. En aquellos con diarrea acuosa debe buscarse colitis linfocítica o colagenosa. Recién se ha demostrado que es suficiente una biopsia de colon descendente que puede obtenerse mediante una rectosigmoidoscopia flexible. Es necesario señalar que las biopsias se obtienen de mucosa colónica aparentemente sana.

Estudios histopatológicos

Se utilizan para confirmar el diagnóstico de enteropatía primaria (enfermedad celiaca, esprue tropical, enfermedad de Whipple), infecciones por oportunistas (microsporidia, criptosporidia), enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerativa crónica inespecífica, enfermedad de Crohn) o colitis microscópicas (colitis linfocítica, colitis colagenosa). Una biopsia de mucosa colónica puede ser útil para establecer el diagnóstico de colitis isquémica o posradiación.

Síndrome de absorción intestinal deficiente

Una prueba de escrutinio fácil, barata y accesible es la cuantificación de β-caroteno en suero; estos pigmentos son precursores de la vitamina A y se encuentran en plantas y vegetales verdes. Su absorción es similar a la de las grasas, por lo que requieren de la hidrólisis intraluminal por enzimas pancreáticas (digestión) y de la integridad de la mucosa del intestino delgado (absorción). Aunque los enfermos con esteatorrea presentan concentraciones bajas de β-caroteno, la utilidad de esta prueba —como método de escrutinio— radica en eliminar la posibilidad de un SAID. Vale la pena recordar que los niveles de normatividad y la utilidad clínica varían dependiendo del género y del estado nutricional.

Las mujeres presentan valores más altos y las personas con desnutrición tienen niveles más bajos. Valores mayores de 200 μg en mujeres o de 160 μg en hombres prácticamente eliminan la posibilidad de esteatorrea, mientras que concentraciones menores de 60 μg en mujeres o 50 μg en hombres, apoyan el diagnóstico de un SAID. En los enfermos con cifras "intermedias" es necesario hacer una cuantificación de grasa en materia fecal que sigue siendo el método ideal de diagnóstico del SAID.

Cuantificación de grasa en heces

El método que se utiliza para cuantificar grasa en heces fue descrito en 1949 por van de Kamer. Los pacientes deben consumir una dieta fija en 100 g de grasa al día y recolectar durante los últimos tres días la materia fecal. Las personas con SAID excretan más de 10 g de grasa al día. Aunque el método de van de Kamer es sencillo resulta desagradable tanto para el enfermo como para el personal del laboratorio. Otras alternativas son las pruebas cualitativas en las que una muestra de materia fecal se tiñe con Sudán III y se identifican y reportan el número de glóbulos de grasa, la cuantificación porcentual de grasa en una muestra de heces utilizando un método gravimétrico similar a un hematócrito (esteatócrito) y el análisis por reflectancia empleando rayos infrarrojos.

D-xilosa

La presencia de esteatorrea establece el diagnóstico de un SAID, pero no su origen. La D-xilosa es una pentosa que se absorbe en forma activa y por difusión pasiva; se utiliza para evaluar la capacidad de absorción del intestino delgado, ya que no requiere de enzimas digestivas para su absorción. Los enfermos beben una dosis de 25 g de xilosa disuelta en agua; se toma una muestra de sangre 1 y 2 h después o se recolecta orina durante 5 h.

Las personas con padecimientos del intestino delgado presentan valores bajos de D-xilosa en la sangre (<20 mg/dl) o en la orina (<5 g). En estos pacientes es necesario investigar alteraciones anatómicas en el intestino delgado mediante estudios radiológicos (tránsito intestinal o enteroclisis) e histológicos (biopsia de duodeno distal). Por desgracia, los hallazgos son inespecíficos.

En el mejor de los casos las imágenes con bario sirven para eliminar enfermedades capaces de condicionar un síndrome de sobrepoblación bacteriana (estenosis, fístulas, trastornos motores) o procesos neoplásicos, difusos o localizados; por otra parte, la biopsia es útil para descartar enfermedad celiaca o alteraciones inflamatorias o infiltrativas como la enfermedad de Crohn, enfermedad inmunoproliferativa o linfoma.

Una alternativa para descartar enfermedad celiaca es la determinación de anticuerpos específicos. Si bien la sensibilidad y especificidad de los anticuerpos antigliadina originalmente descritos es baja, la recién informada para los anticuerpos antiendomisio y antitransglutaminasa tisular (>90%) los convierte en una prueba interesante, sobre todo, para eliminar la posibilidad de enteropatía sensible al gluten. Por otra parte, se ha informado que los valores séricos de estos anticuerpos reflejan la exposición a la gliadina y son útiles en el seguimiento clínico de las personas con enfermedad celiaca.

Pruebas de función pancreática

Los enfermos con insuficiencia pancreática suelen presentar esteatorrea de gran magnitud (>20 g/día). Aunque en muchos casos el diagnóstico clínico es fácil, por ejemplo en personas con alcoholismo intenso, historia de pancreatitis, dolor abdominal recurrente y diabetes mellitus, en otros es necesario recurrir a pruebas de función pancreática. Las más sensibles son las pruebas directas en las que se utiliza secretina y colecistocineína para estimular la producción pancreática de agua, bicarbonato y enzimas que se cuantifican en jugo obtenido a través de una

canulación del ámpula de Vater o de la intubación del duodeno con sondas especiales.

Las pruebas de función pancreática indirectas emplean sustratos que para su absorción requieren la actividad de las enzimas pancreáticas. El dilaurato de fluoresceína es una sustancia que al estar en contacto con esterasas pancreáticas (enzimas lipolíticas) se hidroliza y se separa en ácido laúrico y fluoresceína; esta última es absorbida en el intestino delgado, conjugada en el hígado y eliminada en orina. Las concentraciones de fluoresceína en la orina de 10 h reflejan la capacidad digestiva de las enzimas pancreáticas cuya secreción se estimula con una comida de prueba.

Los enfermos con insuficiencia pancreática presentan valores bajos de fluoresceína en orina (<20%). En estos casos es pertinente realizar estudios de imagen. La pancreatitis crónica calcificante es la causa más frecuente de insuficiencia pancreática, en la mayoría de los enfermos existen calcificaciones pancreáticas que pueden visualizarse con facilidad en una radiografía simple del abdomen. Cuando ésta resulta normal, es necesario descartar otras causas de insuficiencia pancreática mediante estudios de imagen (ultrasonido, colangiopancreatografía endoscópica, tomografía axial computarizada) cuya indicación y prioridad debe establecerse de acuerdo con los datos clínicos y accesibilidad local.

Síndrome de sobrepoblación bacteriana

Las bacterias que colonizan los segmentos proximales del intestino delgado son capaces de hidrolizar a la D-xilosa. Las personas con síndrome de sobrepoblación bacteriana pueden presentar valores bajos de D-xilosa en la orina aun cuando desde el punto de vista estructural el enterocito es normal. Aunque en muchos casos existe esteatorrea, otros sólo manifiestan diarrea acuosa, borborigmos, meteorismo y flatulencia. Se puede presentar pérdida de peso y anemia, que con frecuencia es secundaria a deficiencia de cianocobalamina (macrocítica) que es también consumida por las bacterias intestinales. La prueba ideal de diagnóstico es la cuantificación de colonias bacterianas cultivadas en aspirado de contenido intestinal que en condiciones normales no debe exceder de 10^4 dl.

El diagnóstico de sobrepoblación bacteriana se establece cuando se cultivan gérmenes anaerobios, flora mixta o gramnegativos en cuentas de más de 10^5 dl. Con el fin de evitar la intubación intestinal se han propuesto como métodos alternativos de diagnóstico a las pruebas en aire espirado. En éstas se aprovecha la capacidad de las bacterias para hidrolizar carbohidratos que en condiciones normales sólo se metabolizan cuando llegan al colon. La producción precoz de hidrógeno indica que el azúcar estuvo en contacto con bacterias. La sensibilidad y especificidad de las pruebas de hidrógeno en aire espirado para establecer el diagnóstico de sobrepoblación bacteriana es baja; sin embargo, son exámenes fáciles, accesibles y baratos.

Tratamiento

Las medidas terapéuticas dependerán del diagnóstico final. Las personas con enfermedad inflamatoria intestinal deben recibir 5-aminosalicilatos, esteroides o inmunosupresores. Aquellos con insuficiencia pancreática, enzimas y los que cursan con sobrepoblación bacteriana, antibióticos en forma cíclica. En muchos casos es necesario emplear tratamientos de prueba, por ejemplo, secuestradores de sales biliares (colestiramina) en casos de absorción deficiente de ácidos biliares o antibióticos (metronidazol) cuando se sospecha giardiasis.

Dada la elevada frecuencia de hipolactasia, conviene recomendar una dieta libre de lactosa y limitar el uso de compuesto que emplean sorbitol y fructosa. Finalmente, debe recordarse que la calidad de vida del enfermo con diarrea crónica se ve limitada y existen medidas que de forma general contribuyen al mejoramiento de una enfermedad que provoca diarrea crónica e incluyen:

1. Mantener un adecuado estado de hidratación (por vía oral o parenteral, según la gravedad del déficit de volumen) durante toda la fase de evaluación;
2. Optimizar el estado nutricional del paciente, con frecuencia existen carencias de vitaminas y minerales que se deben administrar por vía parenteral (vitaminas del complejo B) o por vía oral (vitaminas A, D, K);
3. Manejo sintomático con antidiarreicos.

El medicamento de elección en adultos es la loperamida, que inhibe la peristalsis intestinal y tiene efectos antisecretores, con la ventaja de que no cruza la barrera hematoencefálica, y en relación con otros opiáceos (difenoxilato, codeína) carece del potencial de adicción. La dosis de loperamida oscila entre 2 y 12 mg en 24 h de acuerdo con la respuesta clínica. El uso de antidiarreicos está contraindicado en presencia de diarrea sanguinolenta o ante la sospecha de diarrea de origen inflamatorio.

REFERENCIAS

1. **CRIAD RM, ATKINSONN AJ.** D-Xylosa testing: A review. *Gastroenterology*, 95:223-231. 1988.
2. **ROMANO TJ, DOBBINS JW.** Evaluation of the patient with suspected malabsorption. *Gastroenterol Clin N Am* 18:467-483. 1989.
3. **USCANGA L, GALVÁN E, ROBLES DG.** Diagnóstico por laboratorio del síndrome de absorción intestinal deficiente de origen intestinal. *Rev Gastroenterol Méx*; 58:96-102. 1993.
4. **ROBLES DG, SÁNCHEZ A, GALVÁN GE** *et al.* El laboratorio clínico en el estudio de las pancreatitis. *Rev Gastroenterol Méx* 58:128-135. 1993.
5. **GALVÁN GE, RAMÍREZ IT, ROBLES DG** *et al.* Utilidad diagnóstica de los betacarotenos séricos en el síndrome de absorción intestinal deficiente. *Rev Invest Clín* 46:99-104. 1994
6. **USCANGA DL.** Diarrea crónica. En: Esquemas de manejo en Gastroenterología. Kershenobich D, Robles DG, Vargas VF (editors). Masson. México. 15:92-99. 1999.
7. **CAÑEDO CS.** Diarrea endocrina. En: Kershenobich D, Robles DG, Vargas-Vorackova F (editors). *Esquemas de manejo en Gastroenterología*. Masson México. 16:100-107. 1999.
8. **THOMAS PD, FORBES A, GREEN J** *et al.* Guidelines for the investigation of chronic diarrhea. 2nd ed. *Gut*; 52 (Suppl V):v1-v5. 2003.
9. **FINE KD, SCHILLER LR.** AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 116:1464-1486. 1999.
10. **DONOWITZ M, KOKKE FT, SAIDI R.** Evaluation of patients with chronic diarrhea. *N Engl J Med* 332(11):725-730. 1995.

CAPÍTULO 28

Síndrome de intestino irritable

Max Schmulson • Gretel Berenice Casillas Guzmán

Introducción

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional gastrointestinal prevalente a nivel mundial que impacta en la calidad de vida de los pacientes que la sufren, similar a lo que ocurre en enfermedades orgánicas, y produce altos costos a la sociedad en términos de gastos directos e indirectos. Hasta el momento se considera que su etiología es multifactorial y, por tanto, no existe un marcador biológico para diagnosticarla. Por lo anterior, el diagnóstico se basa en criterios clínicos, es decir, en un "diagnóstico positivo". Los criterios clínicos más recientes son los de Roma III. Hasta ahora no existe un tratamiento universal y el que sí se implementa va dirigido al síntoma predominante y a la mejoría global de los síntomas.

Epidemiología

El SII es el más frecuente de los trastornos funcionales gastrointestinales, con una prevalencia mundial que va de 10 a 20%. Existen diferencias en los reportes de las prevalencias de los diferentes países que se deben a los diversos criterios diagnósticos utilizados (Manning, Roma I, Roma II, Roma III).[4] En México, la prevalencia reportada es de 16.7% en población abierta, y hasta 35% entre voluntarios sanos.[5,6] En la mayoría de los estudios publicados las mujeres son más afectadas en una relación de 2-3:1 con respecto a los varones; el grupo de edad más afectado corresponde a adultos jóvenes y la mayoría acude a consulta por primera vez durante su cuarta década de la vida.[1-8] Por otra parte, si bien el SII no influye sobre la mortalidad, sí impacta de manera significativa sobre la calidad de vida de los pacientes que lo padecen, similar a lo que ocurre con enfermedades como la diabetes mellitus y la hepatitis crónica por virus C.[9]

El SII produce un alto costo a la sociedad en términos de ausentismo laboral, pérdida de la productividad ("presenteísmo") y uso excesivo de recursos de salud como visitas médicas y estudios de laboratorio y gabinete, a pesar de que el diagnóstico se basa en criterios clínicos. Algunos investigadores consideran que si se aplicaran los lineamientos recomendados por los consensos internacionales, al menos en México, se lograría un ahorro económico que oscilaría entre 66 y 95 por ciento.[10-12]

Etiología

El SII es el resultado de una inadecuada interacción cerebro-intestino que se produce por diversos factores (figura 28-1):

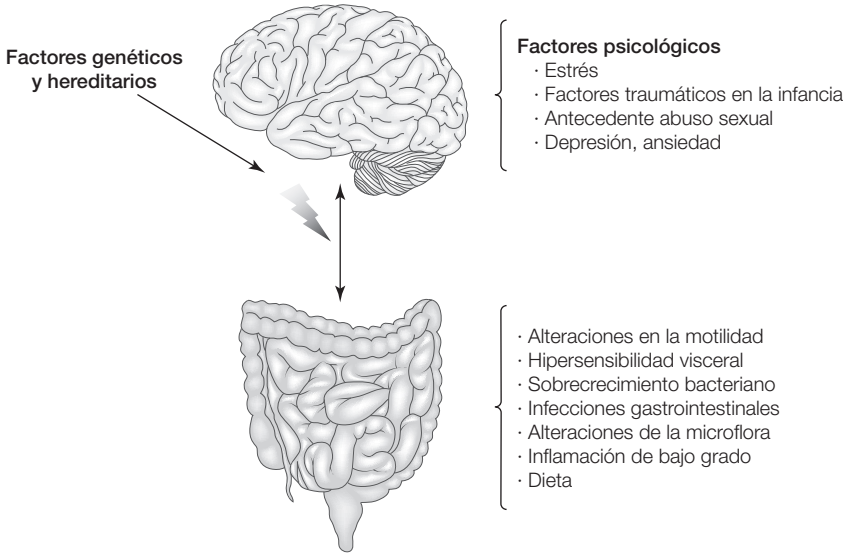


Figura 28-1. Modelo etiológico en SII. Los factores alejan el eje bidireccional cerebro-intestino.

genéticos, ambientales, psicológicos, alteraciones en la motilidad, hipersensibilidad visceral, factores dietéticos, respuesta inflamatoria persistente a infecciones gastrointestinales (inflamación de bajo grado), alteraciones en la microflora y sobrepoblación bacteriana (SPB). Ninguno de estos factores es universal, por lo cual la etiología es multifactorial y en la actualidad la investigación en esta materia continúa dando información al respecto.

Factores hereditarios y genéticos

Se ha observado mayor frecuencia de SII en familiares de pacientes afectados. Los pacientes con SII tienen una historia familiar de SII en 23%, de los cuales 17% fueron familiares de primer grado.[12] También se ha observado mayor frecuencia de SII entre gemelos dicigotos, la cual aumenta significativamente entre monocigotos.[13-15] El SII se ha asociado con ciertos polimorfismos; por ejemplo, el polimorfismo de la proteína transportadora de serotonina (SERT-P), que es el paso limitante en la acción de este neurotransmisor fundamental en la sensibilidad visceral, motilidad y secreción intestinal. La presencia del alelo "s" se ha asociado con menor respuesta al tratamiento con antagonistas de 5-HT_3 y con la enfermedad misma.[16] El polimorfismo "bajo-productor" de IL-10 parece ser más frecuente en el SII. Este polimorfismo se asocia con una menor producción de esta citocina antiinflamatoria, y podría sugerir una predisposición a la enfermedad si se acepta que la inflamación tiene una función en su fisiopatología.[15,16]

Alteraciones en la motilidad

En la década de 1970-1979 se dio un gran auge a la teoría de que las alteraciones en la motilidad eran la causa del SII. Ahora se considera un fenómeno agregado, tal vez como consecuencia de factores desencadenantes (respuesta colónica al estrés, sistema autonómico, fármacos colinérgicos o factores hormonales). Por una parte, algunos patrones de motilidad anormal en el intestino delgado como las contracciones en racimo, desencadenan dolor abdominal; sin embargo, no se ha corroborado que todos los pacientes con SII cursen con este fenómeno.[17] Además, se ha reportado un reflejo gastrocólico más intenso y más prolongado que en sujetos controles. Por otra parte, algunos datos sugieren un tránsito intestinal acelerado en el SII con diarrea (SII-D), y retardado en el SII con estreñimiento (SII-E).[18] En los últimos años se ha avanzado en la búsqueda de un marcador biológico en el diagnóstico del SII, y al menos se sabe que el tránsito colónico en estos pacientes es el más reproducible de los marcadores estudiados, lo cual indica que sí hay una alteración de la motilidad. En estas alteraciones se ha implicado a la serotonina (5-HT) actuando a través de los receptores 5-HT_3 y 5-HT_4, principalmente. Los primeros se encargan de aumento en la secreción y motilidad intestinal, mientras los segundos tienen un efecto contrario. De hecho, los primeros medicamentos estudiados para el SII son agentes serotoninérgicos.

Hipersensibilidad visceral

Se ha observado que los pacientes con SII tienen menor umbral al dolor que los sujetos sanos cuando se distienden balones colocados en recto, colon descendente e intestino delgado (**hiperalgesia**). Se ha descrito también un estado de **hipervigilancia**, es decir, una hiperatención a las sensaciones viscerales, fenómeno que se asocia con el estrés.[18-21] Estos fenómenos de hipersensibilidad visceral se han asociado con alteraciones en varios neurotransmisores, entre los cuales la 5-HT es el más importante, actuando a través de receptores 5-HT_3 y 5-HT_4. Otros neurotransmisores implicados en la enfermedad incluyen las neurocininas, colecistocinina y factor liberador de corticotropina.[19-22]

Infecciones entéricas y SII posinfeccioso

Las infecciones entéricas se han reportado como factores desencadenantes del SII hasta en 17% de los individuos; a esto se le conoce como SII posinfeccioso (SII PI), y se presenta con infecciones bacterianas, parasitarias y virales. Los agentes más relacionados son *Campylobacter jejuni* y especies de *Salmonella*, *Chlamydia trachomatis*, *Entamoeba histolytica*, y el comensal *Blastocystis hominis*. Las infecciones parecen predisponer a una reacción inflamatoria que, una vez controlada, la enfermedad persiste en bajo grado. En este sentido, se ha reportado un aumento en los mastocitos y linfocitos intraepiteliales en mucosa colónica de pacientes con SII, lo que estimula las terminaciones nerviosas entéricas, contribuyendo a los síntomas de SII.[3, 23-25] Faltan datos para poder concluir que existe una relación entre la inflamación de bajo grado y generación de síntomas del SII.

Alteraciones en la microflora y sobrepoblación bacteriana

No sólo se ha relacionado al SII con el antecedente de infecciones gastrointestinales, sino también con alteraciones de la microflora, como disminución de lactobacilos y bifidobacterias, y aumento en coliformes, enterobacterias y bacteroides.[26,27]

Asimismo, en los últimos años, la SPB ha cobrado gran interés como factor que contribuye al SII, y nace de la observación de que pacientes con SII cursan con SBP hasta en 80% de los casos, y mejoran con tratamiento antibiótico, sobre todo aquellos pacientes cuyos síntomas se asocian con distensión abdominal. Los estudios de los cuales nacieron estas hipótesis son cuestionables, ya que no todos contaban con sujetos controles y los métodos para el diagnóstico de SPB fueron diferentes al estándar de oro para determinar la presencia de SPB (aspirado duodenal), y se han basado en pruebas de aliento con glucosa o lactulosa.[28] La posibilidad de asociación entre SII y SPB es prometedora; sin embargo, no se recomienda realizar pruebas para diagnosticar SPB en la práctica clínica, ya que los antibióticos de acción luminal han mostrado eficacia en el tratamiento. Por tanto, se sugiere utilizarlos y observar la respuesta sintomática.[29,30]

Factores traumáticos y estrés

Se ha demostrado que los pacientes con SII en comparación con los controles, tienen mayor frecuencia de antecedentes traumáticos en la infancia, como abuso físico o sexual, o la pérdida de alguno de los padres. Además, el estrés se asocia con cambios en la motilidad intestinal, mayor incapacidad y más visitas al médico.[31] Recientemente, el estrés se ha asociado con desgranulación de mastocitos, y estas células en proximidad con las terminales nerviosas entéricas se vinculan con mayor frecuencia e intensidad al dolor abdominal.[25,32]

Factores psicosociales

El SII no es un trastorno psiquiátrico o psicológico, sin embargo, los factores psicológicos pueden influir en la percepción de la gravedad de los síntomas abdominales, así como contribuir al deterioro de la calidad de vida y uso excesivo de servicios médicos. Con frecuencia, el SII coexiste con trastornos como ansiedad y depresión.[3,4] La ansiedad puede estar presente hasta en 90% de los pacientes con SII, y la depresión hasta en 50% de los mismos.[33] Por otra parte, los pacientes con SII con ansiedad y depresión reportan síntomas del SII durante más días a la semana que los pacientes sin estos rasgos psicológicos, con el consecuente decremento en su rendimiento físico y mental.[34]

Dieta

Hasta 25% de los pacientes refiere que sus síntomas se exacerban o empeoran por componentes de la dieta. Estudios recientes indican que una dieta restringida de carbohidratos poco absorbibles como fructosa o sorbitol es benéfica; sin embargo, no se ha podido documentar este resultado en todos los pacientes.[35,40] Por otra parte, se ha reportado un aumento en la frecuencia de enfermedad celiaca (EC) en el SII, pero no se justifica realizar tamizaje para este problema en pacientes cuya población de origen tiene una prevalencia general de EC menor a 1%, como ocurre en México.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El SII se caracteriza por ser una enfermedad crónica y recurrente, con periodos de exacerbación y remisión.[3,4,24,36,37] El diagnóstico de SII se realiza con base en la presencia de criterios diagnósticos (a esto se le llama diagnóstico "positivo") y la exclusión de datos de alarma (cuadro 28-1) sin necesidad de otros estudios de extensión.[2,4,24,36] En 1978, Manning publicó los primeros criterios diagnósticos, que con el tiempo evolucionaron a los Criterios de Roma, los cuales han sido modificados hasta los más actuales Criterios de Roma III (cuadro 28-2) publicados en 2006.[24,36]

Cuadro 28-1. Datos de alarma no compatibles con SII

Pérdida de peso involuntaria (> 10% en menos de 6 meses)
• Hemorragia de aparato digestivo a cualquier nivel
• Síntomas gastrointestinales de reciente inicio o en mayores de 50 años
• Síntomas nocturnos
• Síndrome anémico
• Historia familiar de cáncer familiar
• Fiebre

Subgrupos de SII

Roma III propone clasificar a los pacientes de acuerdo con la consistencia de sus evacuaciones en: SII-E, SII-D, mixto (SII-M) y no clasificable (SII-U) (cuadro 28-3).[1,3,4,24,37] Para esta clasificación también puede ser de ayuda utilizar la escala de Bristol (figura 28-2), según la cual la presencia de evacuaciones tipos 1 y 2 corresponden a SII-E, y los tipos 6 y 7 corresponden a SII-D.

Para el diagnóstico de SII es esencial un buen interrogatorio que permita excluir a la mayoría de las enfermedades orgánicas que se presentan con síntomas parecidos a los del SII. Como ya se ha comentado, si se cumplen los criterios de Roma III sin síntomas de alarma, no es necesario hacer más estudios diagnósticos, ya que son costosos e innecesarios e incrementan la ansiedad del paciente al no encontrar hallazgos positivos. Por ello es fundamental interrogar sobre síntomas de alarma, pues alguna omisión cambia el diagnóstico de manera drástica. Los síntomas pueden variar en cuanto al hábito intestinal predominante, y relacionarse con la ingesta de alimentos; además, interfieren con la vida cotidiana y el funcionamiento social.

El SII puede coexistir con otros trastornos como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), dolor torácico de origen esofágico, dispepsia funcional, incontinencia fecal y/o disinergia del piso pélvico, entre otras.[2,36] El SII también se asocia con otros trastornos extraintestinales, como migraña, ansiedad, depresión, fibromialgia reumática, cistitis intersticial,

Cuadro 28-2. Criterios diagnósticos de Roma III

Malestar o dolor recurrente por lo menos 3 días al mes durante los 3 meses previos, asociados con 2 de las siguientes características
1. Alivia la evacuación y/o
2. Se asocia con cambios en la frecuencia de las evacuaciones y/o
3. Se asocia con cambios en la consistencia o forma de las evacuaciones
Los criterios deben estar presentes durante los 3 meses anteriores, pero los síntomas deben haber comenzado al menos 6 meses antes del diagnóstico

Cuadro 28-3. Subtipos de SII de acuerdo con criterios de Roma III

- SII con estreñimiento (SII-E): evacuaciones duras o en escíbalos ≥ 25% y sueltas o líquidas <25% *,**
- SII con diarrea (SII-D): evacuaciones sueltas o líquidas ≥25% y duras o en escíbalos <25% **,†
- SII mixto (SII-M): evacuaciones duras o en escíbalos ≥25% y sueltas o líquidas ≥25% †
- SII no clasificable: anormalidades de la consistencia de las evacuaciones insuficientes para cumplir con los criterios de diarrea, estreñimiento o mixto

* En ausencia de antidiarreicos o laxantes.

** Escala de Bristol 1-2.

† Escala de Bristol 6-7.

síndrome de la articulación temporomandibular y síntomas como lumbalgia, artralgias, dispareunia, alteraciones del sueño, fatiga crónica, entre otras.[1-4,24,36,37]

El examen físico ayuda a descartar signos de enfermedades orgánicas; por lo general es inespecífico y normal, excepto por la presencia de dolor abdominal a la palpación del marco colónico en un subgrupo de pacientes.[4]

En la evaluación diagnóstica se deben indicar sólo estudios diagnósticos mínimos (figura 28-3), los cuales incluyen biometría hemática y velocidad de sedimentación globular para descartar anemia o enfermedades inflamatorias; química sanguínea completa, examen general de orina, pruebas de función tiroidea, coproparasitoscópicos seriados y sangre oculta en heces, para descartar infecciones y sangrado gastrointestinal. En países con alta prevalencia de enfermedad celiaca (>1%) es necesario realizar también estudios serológicos para ésta.[4]

Figura 28-2. Escala de Bristol.

A fin de excluir lesiones estructurales del colon en pacientes con síntomas leves o en aquellos menores de 50 años, se recomienda colon por enema o rectosigmoidoscopia flexible. En mayores de 50 años o en quienes presentan cambios recientes en el hábito intestinal o con síntomas de alarma como sangrado rectal, se recomienda colonoscopia inicial.[2,36] La extensión de los estudios diagnósticos depende de las características de los pacientes. Por ejemplo, en una mujer de 22 años, que cumple criterios de Roma III, con síntomas típicos, crónicos y recurrentes, sin datos de alarma y exploración física normal, no es necesario realizar colon por enema para el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial depende del síntoma predominante, e incluye varios padecimientos como lo muestra el cuadro 28-4. Una evaluación integral de los pacientes con SII recomienda incluir alguna escala de afección de calidad de vida, comorbilidad psicológica (ansiedad, depresión, somatización), discapacidad (ausentismo laboral y aislamiento social) y afección global en la vida del paciente; aunque su mayor utilidad es en ensayos clínicos.[24,36]

Tratamiento

El tratamiento del SII va encaminado a la mejoría global del paciente y a incrementar la calidad de vida del mismo. Desde la primera consulta es importante asegurar el carácter crónico pero benigno de la enfermedad. La relación médico-paciente es crucial para la mejoría sintomática. Es necesario evitar subestimar los síntomas, pues aunque los mecanismos fisiopatológicos no están bien esclarecidos, las molestias son reales. Además, se debe investigar la repercusión de los síntomas en la calidad de vida y factores de estrés asociados.

Dieta y actividad física

Se recomienda incrementar la fibra en la dieta en todos los casos de SII, pero no existe hasta el momento una evidencia que lo justifique; sin embargo, dada la facilidad de esta medida, se considera de utilidad. Otras recomendaciones generales son: respetar horarios de comidas, ingesta suficiente de líquidos, realizar alguna actividad física y control de peso en personas con sobrepeso u obesidad; sin embargo, tampoco se dispone de evidencias que demuestren que estas medidas influyen de manera directa en los resultados del SII, y se cree que más que influir en el SII mejoran la calidad de vida global, lo que repercute en el SII.[2,35,36,40] Muchos pacientes son sensibles a ciertos alimentos y responden bien a la restricción de los mismos. Se recomienda llevar un diario para determinar los alimentos que desencadenan síntomas en cada caso particular, y si se identifica alguna asociación, entonces se sugiere suspenderlos. Además, es frecuente que los pacientes refieran síntomas con leguminosas y lácteos, pero al respecto de los últimos, no se ha encontrado mayor frecuencia de mala digestión a la lactosa, en SII.

Asimismo, se considera que si bien la supresión de los lácteos de la dieta puede utilizarse como prueba terapéutica,

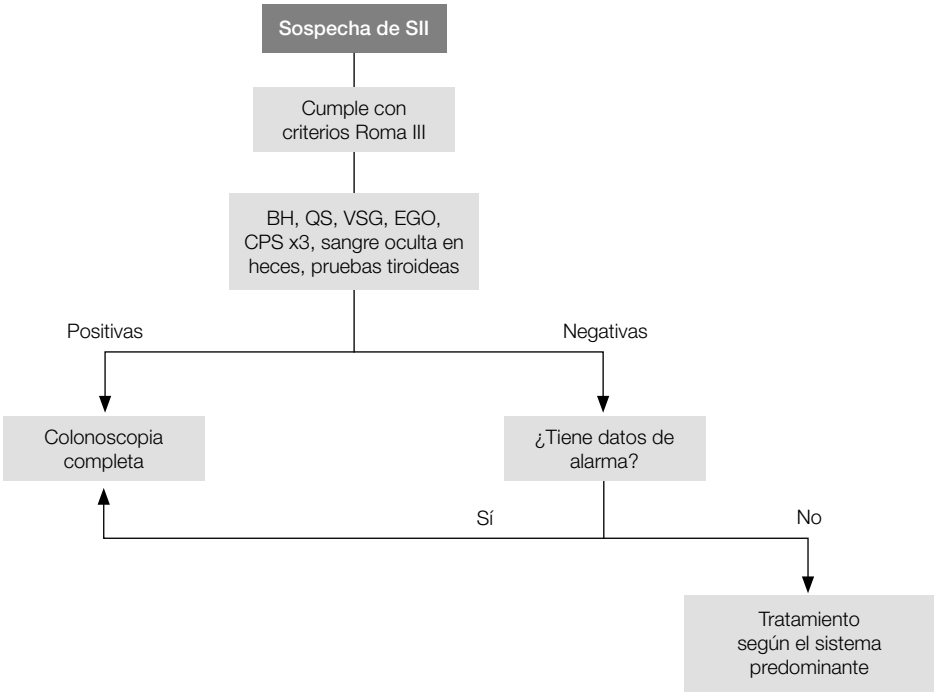


Figura 28-3. Algoritmo diagnóstico de **SII**. Abreviaturas: **BH**, biometría hemática; **CPS**, estudio coproparasitoscópico; **QS**, química sanguínea; **VSG**, volumen de sedimentación globular.

ahora se encuentra disponible la prueba del gen de la lactasa para el diagnóstico de esta intolerancia.

Terapias farmacológicas

El tratamiento farmacológico inicial va encaminado hacia el síntoma predominante (dolor o distensión abdominal, estreñimiento o diarrea). Aun no existe un medicamento "ideal" para todos los casos. Es de notar que el placebo tiene un efecto importante acercándose al efecto de varios medicamentos y de la psicoterapia.[4] El cuadro 28-5 enumera los medicamentos que han demostrado efectividad en el tratamiento del SII; éstos se deben utilizar por periodos de 4 a 12 semanas, y en caso de no haber respuesta, los pacientes deben ser evaluados por el gastroenterólogo para descartar otros trastornos asociados.

Cuadro 28-4. Diagnóstico diferencial de SII

- Infecciones gastrointestinales (p. ej., *Giardia, Entamoeba histolytica, Yersinia, Strongyloides*)
- Enfermedad diverticular
- Intolerancia a la lactosa
- Enfermedad inflamatoria intestinal (CUCI, Crohn)
- Sobrepoblación bacteriana
- Colitis microscópica
- Carcinoma colorrectal
- Trastornos endocrinos (hipotiroidismo o hipertiroidismo, diabetes mellitus)
- Esprue celiaco (en México su prevalencia es de menos de 1%) y otros síndromes de malabsorción (p. ej., insuficiencia pancreática, esprue tropical)
- Medicamentos que causan estreñimiento (p. ej., anticolinérgicos)
- Medicamentos que causan diarrea (p. ej., laxantes, antiácidos que contienen magnesio)
- Endometriosis o enfermedad inflamatoria pélvica

Terapias psicológicas

Se han utilizado la hipnosis, terapia cognitivo-conductual, psicoterapia dinámica y técnicas de relajación. En un documento reciente emitido por la Organización Mundial de Gastroenterología, se concluyó que las primeras tres son más eficaces que los cambios higiénico-dietéticos para el alivio general de los síntomas.[4] Estas terapias mejoran la ansiedad y depresión, y por consiguiente, el SII.

Medicina alternativa y complementaria

El carácter refractario de la enfermedad y la falta de terapias universalmente efectivas, llevan a los pacientes a la búsqueda de terapias alternativas hasta en 30% de los casos. En relación con la herbolaria y acupuntura, ese mismo documento analizó los ensayos clínicos controlados al respecto y concluyó que la herbolaria china puede ejercer cierto beneficio; sin embargo, no está bien estudiada la toxicidad de la mezcla de estas hierbas, por lo que en la actualidad no se recomienda su uso. En cuanto a la acupuntura, los resultados de los estudios disponibles no son concluyentes, por tanto, tampoco se puede recomendar su utilización.[4]

Cuadro 28-5. Tratamiento farmacológico para el SII de acuerdo con el síntoma predominante

Predominio de dolor/distensión abdominal			
Antiespasmódicos	Calcioantagonistas: • Bromuro de pinaverio • Bromuro de otilonio Antagonista opioide: • Trimebutina Antimuscarínicos: • Mebeverina • Bromuro de cimetropio	 100 mg c/12h 40 mg c/12 h 200 mg c/8h 150-200 mg c/8 h No disponible en México	Tienen un alto perfil de seguridad y son los más utilizados. Inhiben las contracciones del músculo liso del tracto gastrointestinal, lo que disminuye el dolor y malestar abdominal. Se recomiendan en estados agudos de dolor o distensión. No se recomiendan para terapias de largo plazo.
Agentes surfactantes	Dimeticona Simeticona	Combinados con antiespasmódicos	Son agentes fisiológicamente inertes, no absorbibles. Previenen y dispersan las burbujas de gas. No se recomiendan como monoterapia.
Antidepresivos tricíclicos	Desipramina Amitriptilina Imipramina	Dosis inicial: 5 mg/día Dosis meta: 10-75 mg/día	Se recomiendan en síntomas moderados a severos. Tienen propiedades de neuromodulación y analgesia visceral. Son útiles en el manejo de la diarrea por sus efectos anticolinérgicos.
Antibióticos	Rifaximina	400 mg cada 8 h × 10 días	Antibiótico intraluminal, ha demostrado mejorar la distensión y sensación de inflamación abdominal y es superior al placebo en la mejoría global hasta por 10 semanas. Además parecen ser más efectivos en SII-D y en pacientes con síntomas leves a moderados.
Probióticos	*Bifidobacterium infantis 35624*	Una cápsula al día No disponible en México	Mejoran la barrera intestinal, disminuyen niveles de citocinas proinflamatorias séricas. Reduce el dolor y distensión abdominal. Normaliza el hábito intestinal. Ha mostrado efectividad en la respuesta global del SII. Aún no disponible en México.
Fibra	*Psyllium* Metilcelulosa	20-30 g/día	La fibra retiene agua permitiendo hidratar la materia fecal. Se recomienda sobre todo en pacientes con SII-E. Al inicio del tratamiento en algunos pacientes parece incrementar los síntomas de manera transitoria. Es tratamiento coadyuvante.
Predomino de estreñimiento			
Procinéticos	Tegaserod	6 mg, 30 minutos antes del desayuno y la cena	Agonista 5-HT^4, mejora la frecuencia y consistencia de las evacuaciones. Es efectivo en el control global de la enfermedad. Desacelera el tránsito colónico e incrementa la secreción intestinal. En México, su uso está restringido a pacientes menores de 55 años sin riesgo cardiovascular (hipertensión arterial y/o hipercolesterolemia) o enfermedad cardiovascular o cerebrovascular activa. Puede producir diarrea transitoria al inicio de tratamiento, lo que no justifica suspenderlo.
	Lubiprostone	8 µg dos veces al día	Agonista de los canales de cloro. Ha mostrado mejoría significativa en el malestar/dolor abdominal en SII-E. Aún no está disponible en México.
Predomino de diarrea			
Antidiarreicos	Loperamida	2-4 mg hasta 4 veces al día	Opioide sintético. Retarda el tránsito intestinal, aumenta la absorción de agua y electrólitos y aumenta el tono del esfínter anal interno. Mejora la consistencia y disminuye la frecuencia de las evacuaciones.
	Colestiramina	1 g 2 a 3 veces al día	Quelante de ácidos biliares se reserva como tratamiento de segunda línea, ya que no hay estudios que hayan evaluado su efectividad.
	Rifaximina	400 mg cada 8 h × 10 días	Ha mostrado efectividad en pacientes con SII-D sobre la mejoría adecuada de los síntomas y la inflamación abdominal en tratamiento a 10 días. Tiene la limitante de no poder usarse a largo plazo.

Pronóstico

Aunque el SII tiene alta morbilidad, no produce mortalidad. En presencia de los criterios diagnósticos para SII y ausencia de signos de alarma, la probabilidad de tener una enfermedad orgánica es menor de 5% y menor de 1% de cáncer.[34] Entre 2 y 18% de los pacientes pueden tener deterioro sintomático, 30 a 50% permanece estables y el resto mejora respecto a sus síntomas previos.[34]

REFERENCIAS

1. **LONGSTRETH GF, THOMPSON WG, CHEY AWD** *et al.* Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 130:1480-1491. 2006.
2. **DROSMAN DA, CAMILLERI M, MAYER EA** *et al.* AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 123:2108-2131. 2002.
3. **LÓPEZ CA, RIVERA RF, SOBRINO CS** *et al.* Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento del intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 74:56-57. 2009.
4. **QUIGLEY E, FRIED M, GWEE KA** *et al.* WGO Practice Guideline Irritable bowel syndrome, 2009: 1-23. http>//www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/20_irritable_bowel_syndrome_es.pdf
5. **LÓPEZ CA, BRAVO GD, CORONA LA** *et al.* Prevalencia de los trastornos funcionales gastrointestinales (TFG) utilizando el cuestionario modular Roma II en población abierta mexicana. *Rev Gastroenterol Méx* 71(Supl. 2):108. 2006.
6. **SCHMULSON M, ORTÍZ O, SANTIAGO LM** *et al.* Frequency of functional bowel disorders among healthy volunters in Mexico City. *Digestive Diseases (Issue on GI Motility-New Directions)* 24:342-347. 2006.
7. **SAITO YA, SCHOENFELD P, LOCKE GR.** The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: a systemic review. *Am J Gastroenterol* 97:1910-1915. 2002.
8. **SPILLER R, AZIZ Q, CREED F** *et al.* Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 56:1770-1798. 2007.
9. **TEN BM, GOETTSCH WG, VAN DEN BOOM GS** *et al.* Quality of life of patients with irritable bowel syndrome is low compared to others with chronic diseases. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 18(5):475-481. 2006.
10. **LONGSTRETH GF, WILSON A, KNIGHT K** *et al.* Irritable bowel syndrome, health care use, and costs: a U.S. managed care perspective. *Am J Gastroenterol* 98:600-607. 2003.
11. **SCHMULSON M.** El escrutinio diagnóstico limitado puede disminuir el impacto económico directo del síndrome de intestino irritable (SII). *Rev Méd Chile* 136:1398-1405. 2008.
12. **KALANTAR JS, LOCKE GR, ZINSMEISTER AR** *et al.* Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a prospective study. *Gut.* 52:1703-1707. 2003.
13. **LEVY RL, JONES KR, WHITEHEAD WE** *et al.* Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 12:799-804. 2001.
14. **VAN DER VEEK PP, VAN DER BERG M, DE KROON YE** *et al.* Role of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 100:2510-2516. 2005.
15. **GUTIERREZ RG, MARTINEZ GR, MORALES RN** *et al.* Interleukin-10 genotypes in IBS-Rome II subjects in México. *Gastroenterology* 130(Suppl. 2): A-512 (T1273). 2006.
16. **CAMILLERI M, ATANASOVA E, CARLSON PJ** *et al.* Serotonin-transporter polymorphism pharmacogenetics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 123:425-432. 2002.
17. **LIND CD.** Motility disorders in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 20:279-295. 1991.
18. **QUIGLEY EM.** Disturbances of motility and visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: biological markers or epiphenomenon. *Gastroenterol Clin North Am* 34:221-233, vi. 2005.
19. **AZPIROZ F, BOUIN M, CAMILLERI M.** Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil* 19(Suppl 1):62-88. 2007.
20. **NALIBOFF BD, MUNAKATA J, FULLERTON S** *et al.* Evidence for two distinct perceptual alterations in irritable bowel syndrome. *Gut* 41:505-512. 1997.
21. **NALIBOFF BD, DERBYSHIRE SW, MUNAKATA J** *et al.* Cerebral activation in patients with irritable bowel syndrome and control subjects during rectosigmoid stimulation. *Psychosom Med* 63:365-375. 2001.
22. **GERSHON MD, TACK J.** The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology* 132:397-414. 2007.
23. **SPILLER RC.** Role of infection in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol* 42(Suppl 17):41-47. 2007.
24. **REMES TJ.** Síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 74(1):97-100. 2009.
25. **OHMAN L, SIMRÉN M.** Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 7:163-173. 2010.

26. KASSINEN A, KROGIUS KL, MÄKIVUOKKO H *et al.* The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology* 133:24-33. 2007.
27. MALINEN E, RINTTILA T, KAJANDER K *et al.* Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR. *Am J Gastroenterol* 100:373-382. 2005.
28. FORD A, SPIEGEL B, TALLEY N *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterology and Hepatology* 7:1279-1286. 2009.
29. QUIGLEY E. Bacteria: A new player in gastrointestinal motility disorders—Infections, bacterial overgrowth, and probiotics. *Gastroenterol Clin N Am* 36:735-748. 2007.
30. PIMENTEL M, PARK S, MIROCHA J *et al.* The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann Intern Med* 145:557-563. 2006.
31. DROSSMAN DA. Irritable bowel syndrome and sexual/physical abuse history. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 9:327-330. 1997.
32. BARBARA G, STANGHELLINI V, DE GIORGIO R *et al.* Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 126:693-702. 2004.
33. CRUZ RM, ORTÍZ HR, MUÑIZ JD *et al.* Asociación de depresión y ansiedad en pacientes con síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 72:29-33. 2007.
34. RESÉNDIZ FF, ORTIZ GO, PULIDO D *et al.* Impacto de los rasgos de ansiedad y depresión sobre aspectos clínicos y calidad de vida en pacientes con síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 73:3-10. 2008.
35. BORUNDA GM, SCHMULSON WM, YAMAMOTO FJ *et al.* Relación de la dieta con la autopercepción de síntomas digestivos en el paciente con síndrome de colon irritable (SCI). *Rev Gastroenterol Méx* 66(Supl. 2):146. 2001.
36. REMES TJ, BERNAL RR, VALLADARES LM *et al.* Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 74:58-62. 2009.
37. VIDELOCK E. CHANG L. Irritable Bowel Syndrome: Current approach to syntoms, evaluation, and treatment. *Gastroenterol Clin N Am* 36:665-685. 2007.
38. VALENZUELA J, ALVARADO J, COHEN H *et al.* Latin-American consensus document on irritable bowel síndrome. *Gastroenterol Hepatol* 27:325-343. 2004.
39. SCHMULSON M, NOBLE AV *et al.* Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento en gastroenterología del síndrome de intestino irritable. *Rev Gastroenterol Méx* 74:63-70. 2009.
40. HEIZER W, SOUTHERN S, MCGOVERN S. The Role of Diet in Symptoms of Irritable Bowel Syndrome in Adults: A Narrative Review. *J Am Diet Assoc* 109:1204-1214. 2009.

CAPÍTULO 29

Gastroenteritis infecciosa. Síndrome diarreico

Guadalupe del Pilar Pica Puerto

Introducción

La palabra diarrea proviene del griego antiguo διαρροια (*diárrhoia*), es decir, δια (dia) "a través" y ρεω (*rhein*) "corriente" o "flujo", esto es, "a través de una corriente o flujo". Es la alteración de las heces en cuanto a volumen, fluidez o frecuencia en relación anormal a la fisiología, lo cual conlleva una baja absorción de líquidos y nutrientes; puede acompañarse de dolor, fiebre, náuseas, vómito o pérdida del apetito.

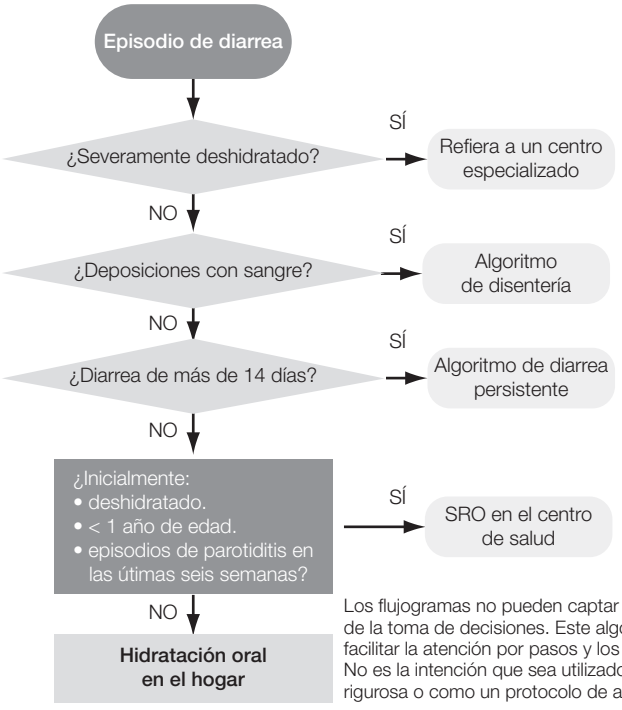
La definición médica de diarrea implica más de tres deposiciones al día o el aumento de la cantidad de heces a más de 200 g/24 h en sujetos adultos.[1]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la diarrea como: "La expulsión de tres o más deposiciones líquidas con o sin sangre en 24 h que adopten la forma del recipiente que las contiene"; y episodio diarreico "es el que cumple el criterio anterior y termina cuando el último día de diarrea es seguido con al menos 48 h con deposiciones normales" (figuras 29-1 y 29-2).

Los pacientes lo perciben como una disminución en la consistencia de las heces que causa urgencia y molestia abdominal. Este incontrolable deseo de evacuar a menudo suele ser el único o principal problema, con frecuencia acompañado de cólicos y, dependiendo de la etiología, de moco, pus o sangre en las heces.

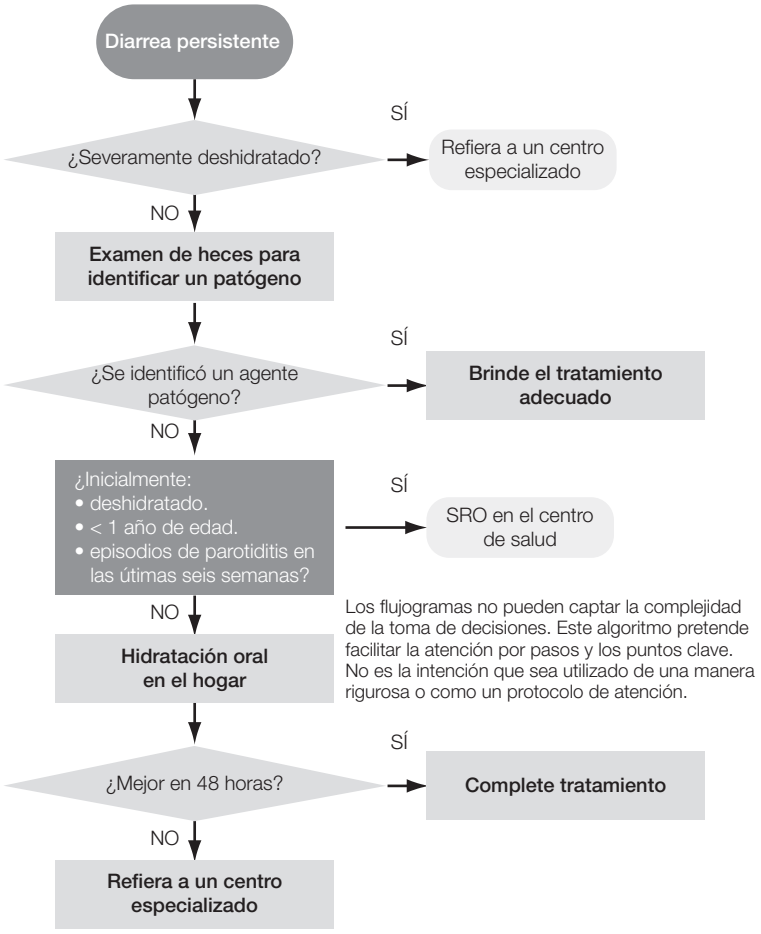
Se trata de diarrea crónica cuando el cuadro se extiende por más de dos semanas, rara vez es infeccioso; se considera diarrea aguda si la duración es menor a dos semanas.

La diarrea es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los menores de cinco años; las causas más comunes son: bajo nivel socioeconómico, pobre o nula educación materna, bajo peso al nacimiento, edad menor de cinco años, inmunocompromiso, desnutrición, falta de alimentación al seno materno e incremento en la exposición como ocurre en las guarderías.[2]



Tomado, adaptado y traducido de *Department of Child and Adolescent Health and Development*. A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers: The Treatment of Diarrhea. World Health Organization. 2004.

Figura 29-1. Evaluación general de los episodios de diarrea.



Tomado, adaptado y traducido de *Department of Child and Adolescent Health and Development*. A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers: The Treatment of Diarrhea. World Health Organization. 2004.

Figura 29-2. Manejo de diarrea persistente.

La mortalidad es 1 000 veces mayor en países subdesarrollados que en los desarrollados, representa la tercera causa de muerte a nivel mundial, precedida sólo por las infecciones respiratorias y las perinatales; los niños menores de cinco años sufren un promedio de 3.3 episodios diarreicos al año. En otro aspecto, los procesos diarreicos generan 30% de los ingresos hospitalarios en los países en desarrollo.[3]

De las enfermedades infecciosas, tal vez la enfermedad diarreica es la de mayores efectos adversos en el crecimiento y el desarrollo de los menores, esto generado como resultado de factores como la mala absorción de nutrientes, la disminución de la ingesta alimentaria y el estado nutricional previo; se considera que la enfermedad tiene un fondo socioeconómico y de salud asistencial.[3]

Clasificación

Hay varios parámetros para clasificar a la diarrea: como aguda o crónica, por el tiempo de evolución, o por su mecanismo de producción. A continuación se presenta este último criterio.

Diarrea osmótica. Se caracteriza por una inadecuada absorción de sustancias de la luz intestinal; ocurre sobre todo en síndromes de malabsorción como la enfermedad celiaca.

Diarrea secretora. Hay un aumento en la secreción o disminución de la absorción de electrólitos y agua en la luz intestinal; casi siempre es causada por toxinas como la del cólera, *E. coli* o los virus; se ha asociado también a tumor productor de péptido intestinal vasoactivo (VIP).

Diarrea inflamatoria o invasiva. Se observa aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal; ocurre a consecuencia de enfermedades del tracto gastrointestinal, como el cáncer de colon o la colitis ulcerosa.

Diarrea ocasionada por motilidad. Por un aumento en la motilidad presente, por ejemplo en el colon irritable, después de una cirugía, trastornos hormonales o una neuropatía diabética.[4,5]

Etiología

En el estado normal, la absorción intestinal es mayor que la secreción, por lo general más de 90% del contenido que llega al

intestino es reabsorbido a lo largo del tracto gastrointestinal. Si se producen cambios en el flujo bidireccional, es decir, si aumenta la secreción o disminuye la absorción, el volumen que llega al colon supera la capacidad de reabsorción, por lo que aparece la diarrea.

La diarrea puede ser un síntoma de lesión, enfermedad, alergia o de la intolerancia a ciertos alimentos. Como parte del proceso de digestión, los diversos órganos excretan grandes cantidades de agua (entre 8 y 10 L en un adulto) que se mezclan con los alimentos y los líquidos ingeridos, el alimento digerido es esencialmente líquido antes de alcanzar el colon, éste absorbe el agua dejando el material restante como una hez semisólida; si se daña el colon se inhibe la absorción de agua, lo que resulta en heces acuosas. Por lo general, la diarrea es causada por infecciones virales o como resultado de toxinas bacterianas.[6]

Diarrea aguda

Es la diarrea que dura hasta dos semanas, también se le conoce como gastroenteritis; sus agentes causales más comunes son *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Criptosporidium*, *Giardia lamblia* y *Shigella* dentro de las bacterias, y rotavirus, este último sobre todo en niños.

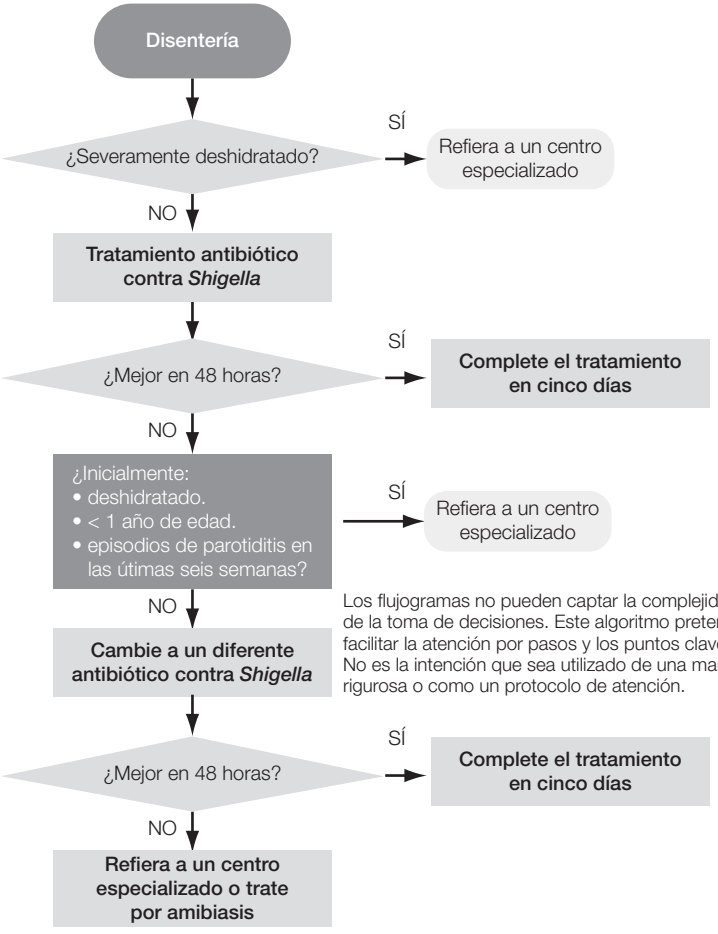
Los alimentos en descomposición o con toxinas también son una causa de diarrea. Los parásitos como *Entamoeba histolytica* y los helmintos como áscaris o tenias pueden causar diarreas, pero casi siempre van acompañados de síntomas como pérdida de peso, irritabilidad, erupciones en piel o comezón anal.

Disentería

En este padecimiento por lo general hay sangre visible en las heces, el rastro de sangre es indicativo de una invasión al tejido intestinal, se asocia con shigelosis, *Entamoeba histolytica* y salmonelosis (figura 29-3).

Malabsorción

Es la incapacidad para absorber los alimentos, principalmente en el intestino delgado, también se puede deber a la disfunción pancreática; dentro de las principales causas están la enfermedad celiaca, que es una intolerancia al trigo, centeno, cebada y gluten,



Tomado, adaptado y traducido de *Department of Child and Adolescent Health and Development*. A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers: The Treatment of Diarrhea. World Health Organization. 2004.

Figura 29-3. Manejo de disentería.

intolerancia a la lactosa (intolerancia al azúcar de la leche), anemia perniciosa secundaria a un deterioro de la función intestinal por deficiencia de vitamina B_{12} en la desnutrición, pérdida de las secreciones pancreáticas secundarias a fibrosis quística o pancreatitis, síndrome de intestino corto secundario a cirugía, y fibrosis por radiación o secundaria a quimioterapia.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Se caracteriza por la superposición de dos tipos de trastornos de origen desconocido: la colitis ulcerosa crónica, que se manifiesta por diarrea con sangre, la inflamación afecta la parte distal del colon cerca del recto y por la enfermedad de Crohn, afecta sectores del colon y la porción final del intestino delgado.

Síndrome de intestino irritable

Los síntomas pivote son dolor o malestar abdominal aliviado por la defecación e inusuales características de las heces con diarrea o estreñimiento o alternancia de los mismos, por lo menos tres días a la semana por tres meses; estos síntomas pueden estar presentes con una gran variedad de condiciones, como son las alergias a los alimentos, diarrea infecciosa, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria del intestino. El tratamiento se basa en cambios de dieta, suplementos solubles de fibra y medicamentos según la etiología.

Existe otro grupo de padecimientos que pueden cursar con diarrea, como son: enfermedad isquémica del intestino, que afecta a las personas de edad avanzada como consecuencia a obstrucciones arteriales; cáncer de intestino, sobre todo del intestino grueso; tumores secretores de hormonas, como la serotonina; diarrea de sales biliares como efecto secundario de una vesícula de eliminación, que es tratada con colesteramina.

Alcohol

La diarrea crónica puede ser causada por el consumo crónico del alcohol, se afecta la capacidad del organismo de absorber el agua por daño a las células epiteliales secundario a la ingesta de alcohol; la diarrea suele durar horas hasta que el alcohol es desintoxicado y retirado del sistema.[6]

Fisiopatogenia

Mecanismo citopático

Es el mecanismo fundamental de los virus, como el rotavirus, calicivirus y astrovirus. El sitio de afección es el intestino delgado proximal, en donde se genera la destrucción de los enterocitos con una disminución transitoria de las disacaridasas e intolerancia a la lactosa, lo que da como resultado afectación y desacoplamiento de la bomba de sodio a nivel del monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) y afectación a nivel del sodio y algunos nutrientes, así llega un exceso de agua al colon con un contenido osmolar excesivo que sobrepasa la capacidad de absorción; la diarrea es acuosa, abundante y puede provocar deshidratación, se puede acompañar de vómito e intolerancia a la lactosa.

Mecanismo enteroinvasor

Los gérmenes adheridos a la superficie del enterocito penetran en el epitelio intestinal donde se multiplican, si se invade la lámina basal y la submucosa hay riesgo de bacteriemia. Las heces presentan leucocitos, moco como respuesta inflamatoria del colon y pueden tener sangre si hay afectación de la submucosa, no es tan abundante como la anterior y las pérdidas electrolíticas no son tan altas, a pesar de llegar a cursar con intolerancia a la lactosa de forma transitoria por el daño a los enterocitos.

Mecanismo enterotoxigénico

Es el mecanismo fundamental de *Vibrio cholerae*, *E. coli* enterotoxigénica, *Citrobacter* y de *Cryptosporidium*, que secretan enterotoxinas que se adhieren a la superficie del enterocito y estimulan mediadores intracelulares denominados segundos mensajeros cAMP o monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) que actúan como secretagogos, inhibiendo la entrada de sodio y cloro en la parte superior de las vellosidades intestinales y favorecen la salida de sodio y agua en las criptas de las vellosidades; las evacuaciones son líquidas, explosivas, sin sangre, con grandes pérdidas de líquido y riesgo de deshidratación.

Mecanismo citotóxico

Es más raro y se produce por *Clostridium dificile*, *E. coli* enterohemorrágica y a menudo *Shigella*; a nivel del colon se lesionan los colonocitos, produciendo fiebre, dolor abdominal, evacuaciones con moco y sangre, acompañado de un estado infeccioso.[7,10]

Diagnóstico

El diagnóstico básicamente es clínico por medio de una correcta historia clínica, indagando la historia natural o la evolución que oriente a la evaluación de una diarrea de origen infeccioso o no infeccioso (figura 29-1). Hay evidencia que en los pacientes adultos la duración de una diarrea mayor de 24 h con frecuencia de tres o más evacuaciones en 1 h revela que 75% de los casos tiene una duración menor de 14 días. Es aconsejable observar la apariencia de las heces: moco y sangre sugieren una etiología de origen infecciosa. En 90% de los casos de diarrea hay dolor abdominal acompañado de vómito.

La mayoría de los episodios de diarrea manejados de manera adecuada evolucionan de manera favorable y se autolimitan. Todo paciente con signos de alarma como deshidratación grave, evacuaciones con moco y sangre y datos de abdomen agudo deben ser canalizados para atención hospitalaria. Es de suma importancia la explicación de los datos de alarma a los pacientes.

A continuación, se puede usar la siguiente guía para el diagnóstico y seguimiento del paciente basada en los criterios de la OMS.[8]

- Una historia breve del episodio diarreico, incluyendo duración y si se ha observado sangre.
- El patrón de alimentación del paciente en estado sano.
- La historia de vacunación del niño, en especial si ha tenido parotiditis.
- Signos clínicos importantes de deshidratación, desnutrición y el peso del niño.
- Un resumen del equilibrio de líquidos en los servicios del segundo nivel de atención.
- El tipo de alimentación del paciente durante su enfermedad.
- Tipo de medicamentos utilizados hasta el momento.
- Recomendaciones de tratamiento, alimentación y seguimiento del paciente.

Los signos a evaluar son:

- Condición y comportamiento, evaluar con cuidado si el paciente:
  —Está bien y alerta.
  —Inquieto o irritable.
  —Débil, letárgico o inconsciente (esto en ocasiones es difícil de valorar, la manera más sencilla es preguntar por la evaluación de la madre sobre el estado del paciente).
- Evaluación de la turgencia del globo ocular:
  —Es normal.
  —Disminuida.
  —Muy disminuida o seca.
- Lágrimas: el paciente presenta lágrimas cuando llora vigorosamente.
- Boca y/o lengua:
  —Está húmeda.
  —Seca.
  —Muy seca.
- Sed, ofrecer algo de agua en un vaso o una cuchara y observar si el paciente:
  —Bebe normalmente, acepta el agua sin un interés particular o rehúsa beber.
  —Bebe con ánimo, sujeta el vaso o la cuchara, es claro que desea beber.
  —No es capaz de beber o lo hace con dificultad porque se encuentra letárgico.
- Piel: cuando se pellizca la piel del abdomen o los muslos y se libera, ésta vuelve rápidamente a su posición original.
  —Inmediatamente.
  —Lentamente.
  —Muy lentamente (2 seg o más).
  Este signo por lo general es muy útil; sin embargo, los pacientes obesos pueden presentar una turgencia disminuida de la piel; la turgencia de la piel puede parecer deficiente en los niños con marasmo aun cuando no están deshidratados.
- Fontanela anterior: cuando se presenta un estado de deshidratación en los niños pequeños, la fontanela anterior se aplana más de lo usual, y cuando la deshidratación es grave se hunde.
- Brazos y piernas: la piel de las partes inferiores de brazo y piernas por lo general es seca y tibia; el color de las uñas es rosado. Cuando la deshidratación es grave y coexiste choque hipovolémico, la piel se torna fría, humedecida y la matriz ungueal se torna cianótica.
- Pulso: según aumenta la deshidratación, el pulso radial y femoral se torna rápido; cuando la deshidratación es grave, el pulso se torna muy rápido y débil; cuando se presenta choque hipovolémico puede desaparecer por completo; sin embargo, el pulso femoral permanece palpable.
- Respiración: la frecuencia respiratoria aumenta en los niños con deshidratación grave debido en parte a su acidosis por deficiencia de base.

La ausencia de tos y signos respiratorios permite diferenciar a estos niños de los casos de neumonía.

La evaluación del estado de deshidratación es difícil en los niños con desnutrición grave debido a que muchos signos descritos se ven alterados por el estado de desnutrición. Esto es particularmente cierto con los signos relacionados con la condición general del niño o su comportamiento, ojos hundidos, ausencia de lágrimas y disminución de la turgencia de la piel.[9-11]

En relación con los estudios de laboratorio y gabinete que se deben tener en cuenta, éstos deben ser orientados a los signos y síntomas que presente el paciente; si se sospecha de una etiología viral realizar pruebas de inmunoensayo (Rotatest) en las evacuaciones para la detección del rotavirus que es el agente causal más frecuente hasta en 60% de los casos. Es necesario tomar cultivos si el paciente presenta evacuaciones con moco, sangre o pus, se encuentra febril y presenta datos de deshidratación. Asimismo, puede ser de utilidad el examen directo de las heces, ya que pueden mostrar la presencia de leucocitos o sangre, lo cual orienta a un origen infeccioso. Es preciso que el médico tenga en mente la idoneidad de los estudios que se piden, ya que todos representan un costo para el paciente.[11]

Con base en la probabilidad diagnóstica el clínico decide cuál es la mejor opción terapéutica.

Tratamiento

Es importante considerar algunas reglas de oro para el tratamiento del paciente con diarrea, como son las siguientes:

- Adecuada reposición de líquidos y electrólitos, independientemente de la etiología.
- La alimentación debe continuarse de ser posible durante todas las etapas de la enfermedad con la finalidad de evitar daños nutricionales.

Tratamiento no farmacológico

Dieta astringente por la efectividad de la misma basada en arroz, manzana cruda, pera cruda (por sus contenidos de pectina), pollo, papa cocida.

Durante la duración del tratamiento debe mantenerse la rehidratación con suero oral hiposódico o limonada alcalina. Esto se fundamenta en que los principios de la terapia de rehidratación oral se han aplicado en el desarrollo de una mezcla balanceada de glucosa y electrólitos para ser utilizada en la prevención de la deshidratación, la pérdida de potasio y bicarbonato además de cloruro de sodio. Esa mezcla es conocida como sales de rehidratación oral.

La OMS y UNICEF han promovido una sola formulación de sal de rehidratación oral (SRO) a base de glucosa por más de 25 años para prevenir y tratar la diarrea. Esta sal de rehidratación contiene 90 mEq/L de sodio con una osmolaridad de 311 mOsm/L, con gran efectividad sin mayores efectos adversos conocidos.

En los últimos 20 años se ha estado trabajando en mejorar la fórmula de SRO para que sea más efectiva en disminuir el volumen de las deposiciones con la misma efectividad clínica. Una estrategia fue reducir la osmolaridad de la SRO para evitar el efecto adverso de hipertonía intestinal y su impacto en la absorción de líquidos.

En 2001, después de una reunión en Nueva York para discutir los estudios sobre SRO de osmolaridad reducida, la OMS y UNICEF modificaron sus recomendaciones e incluyeron la SRO de osmolaridad más baja en niños con diarrea aguda no colérica y en adultos y niños con cólera.

Se ha comprobado que la eficacia de la SRO para el tratamiento de la diarrea no colérica en niños mejora al reducir la concentración de sodio a 75 mEq/L, una concentración de glucosa de 75 mmol/L, y una osmolaridad total de 245 mOsm/L. La necesidad de tener que suplementar el tratamiento con hidratación endovenosa disminuyó en 33%. Los análisis combinados de estos estudios con SRO de osmolaridad reducida (osmolaridad de 210 a 268 mOsm/L, sodio de 50 a 75 mEq/L) demostraron que la cantidad de heces disminuyó en 20%, y la de vómito en 30%. La SRO con osmolaridad de 245 mOsm/L también parece ser segura y tener, como mínimo, los mismos niveles de efectividad que las SRO tradicionales en niños con cólera.

Cuando existe evidencia de deshidratación leve a moderada, el déficit de agua por lo general es de 50 a 100 ml/kg de peso corporal. Si se desconoce el peso del paciente, la cantidad necesaria de SRO puede ser estimada utilizando 75 ml/kg como el déficit aproximado. También es factible calcular la necesidad de líquido mediante utilizar el peso (gramos) y multiplicar por 0.075. Por ejemplo, un niño de 8 000 g requerirá alrededor de 600 ml de SRO ($8\,000 \times 0.075 = 600$). Es necesario enfatizar que esta fórmula es sólo un estimado, y la cantidad necesaria llega a variar de manera significativa debido a la sed del paciente y la gravedad del cuadro.[3,12-13]

Limitaciones de la terapia de rehidratación oral

En cerca de 95% de los episodios de diarrea secretora la deshidratación puede corregirse o prevenirse; sin embargo, la SRO es inapropiada o ineficaz en las siguientes situaciones:

- Como tratamiento inicial en los casos de deshidratación grave (en peligro de muerte), debido a que los líquidos deben reponerse rápido, por lo general por vía intravenosa.
- En pacientes con íleo paralítico o distensión abdominal marcada.
- Pacientes con imposibilidad para beber (sin embargo, puede administrarse por sonda nasogástrica).
- Pacientes con diarrea de alta tasa (≥15 ml/kg de peso corporal/h); estos pacientes no pueden beber a la velocidad necesaria.
- Pacientes con vómito grave y repetido (inusual); por lo general, la mayoría del líquido es absorbido a pesar de la presencia de vómito, y éste disminuye una vez que se corrige el equilibrio electrolítico.
- Pacientes con mala absorción de la glucosa (inusual); en estos casos la SRO aumenta el volumen de las deposiciones y la deshidratación.[3,12,13,15,16]

Terapia intravenosa

La terapia intravenosa con fluidos es requerida sólo en pacientes con deshidratación grave, y su función es restaurar rápido el volumen sanguíneo y corregir el choque. Aunque se puede encontrar un número importante de soluciones intravenosas, casi todas son deficientes en alguno de los electrólitos necesarios en los pacientes deshidratados por diarrea aguda. Para asegurar una adecuada hidratación es necesario asegurar una ingesta de SRO tan pronto el paciente pueda ingerir líquidos, incluso cuando la terapia inicial es intravenosa.[3,12,13]

Se recomienda como profilaxis el uso de probióticos como medida de precaución a la exposición de agentes causales de la diarrea del viajero.

Tratamiento farmacológico

Para inhibir la motilidad, el tratamiento de elección es la loperamida a razón de 4 mg VO, puede administrarse luego 2 mg después de cada evacuación, con un máximo de 16 mg al día.

Está contraindicado su uso en diarrea asociada con toxinas y colitis ulcerativa, contraindicación relativa cundo el paciente presente datos de deshidratación moderada, íleo paralítico, disentería, enfermedad hepática y diarrea infecciosa.

Es preciso considerar tratamiento antimicrobiano para:

- Infecciones persistentes por especies de *Shigella*, de *Salmonella*, de *Campylobacter* o producidas por parásitos.
- Infecciones en los pacientes de edad avanzada, inmunocomprometidos, con sepsis o que utilizan prótesis.
- Diarrea del viajero moderada a grave, diarrea febril y deposiciones sanguinolentas.

También para el manejo de los síntomas una opción es usar subsalicilato de bismuto.[3,14]

Prevención

El lavado de manos se asocia con una disminución del riesgo de padecer diarreas en la población general en 80% de los casos, por lo que es vital lavarse las manos antes de ingerir alimentos y al salir del baño, lavar con agua hervida el pecho de la madre antes de amamantar, hervir el agua antes de consumirla, así como la adecuada cocción de los alimentos.

Por otra parte, es necesario educar a la población sobre los factores de riesgo, así como la promoción de conductas favorables a la salud. Otra medida importante es evitar el hacinamiento, ya que se asocia con un incremento significativo de diarreas.

Asimismo, se aconseja tomar como mínimo cuatro vasos de agua al día en épocas de calor. Debe promoverse el uso de soluciones de rehidratación oral, e intentar mejorar el estado nutricional de la población, así como de las condiciones sanitarias e higiene.

Los procesos diarreicos agudos son prevenibles y curables con la adecuada educación a la población.[12,13]

REFERENCIAS

Guías clínicas

1. **GUY BC.** Diarrhea in adults (acute). Clinical Evidence conscience a publication of BMJ Publishing group, vol 78, number 4, August 15, 2008. **AGREE 80%**
2. **USA, GOV.** CDC Guidelines for management of acute diarrhea. 14 de septiembre 2005. http://www.bt.cdc.gov/disaster/disease/diarrheaguidelines;asp. **AGREE 80%**
3. **GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA** "tratamiento de diarrea aguda de niños y adultos" Departamento de fármaco-epidemiología, Seguro Social Costa Rica, Agosto 2005. **AGREE A-B 80%**
4. **ALBERTA CLINICAL PRACTICE GUIDELINES PROGRAM.** Laboratory Guideline for Ordering Stool Test for Investigation of Suspected Infectious Diarrhea. Alberta Medical Association. 2003. **AGREE 60%**
5. **ADVISORY COMMITTEE.** Guidelines and Protocols: Investigation of Suspected Infectious Diarrhea. British Columbia Medical Association. 2003. **AGREE 59%**
6. **CINCINNATI CHILDREN'S HOSPITAL MEDICAL CENTER.** Evidence based clinical practice guideline for children with acute gastroenteritis (AGE). Cincinnati (OH): Cincinnati Children's Hospital Medical Center; 2001 Apr. **AGREE 67%**
7. **ELLIOTT E, DALBY PJ.** MJA Practice Essentials Paediatrics: Acute infectious diarrhea and dehydration in children. *MJA;181:* 565-570. 2004. **AGREE 61%**
8. **KING CK, GLASS R, BRESEE JS** *et al.* Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep; 52(RR-16):*1-16. Nov 21 2003. **AGREE 53%**
9. **CANADIAN PAEDIATRIC SOCIETY.** Position Statement (N 2003-01). Treatment of diarrheal disease. *Paediatr Child Health* Vol 8 No 7. September 2003. **AGREE 82%**
10. **PRODIGY GUIDANCE – GASTROENTERITIS.** September 2004. **AGREE 53%**
11. **M FARTHING.** WGO Practice Guidelines, Guía práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Diarrea aguda. (Presidente; Reino Unido) Marzo 2008. **AGREE 82%**

Documentos internacionales

12. Department of Child and Adolescent Health and Development. A manual for physicians and other senior health workers: The Treatment of Diarrhea. World Health Organization. 2004. WHO/FCH/CAH/03.7.
13. **ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD.** Vigilancia Epidemiológica de Diarreas Causadas por Rotavirus: Guía práctica, Washington, D.C. OPS, 2007.

Revisiones sistemáticas de alta calidad: nivel de evidencia 1a.

14. **SIRINAVIN S, GARNER P.** Antibióticos para el tratamiento de infecciones intestinales por salmonelas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
15. **FONTAINE O, GORE SM, PIERCE NF.** Solución de rehidratación oral a base de arroz para el tratamiento de la diarrea (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
16. **HAHN S, KIM Y, GARNER P.** Solución de rehidratación oral de osmolaridad reducida para el tratamiento de la deshidratación por diarrea aguda en niños (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: http://www.updatesoftware.com. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)

CAPÍTULO 30

Parasitosis intestinales

Raúl Romero Cabello

Parasitosis intestinales producidas por protozoarios

Los protozoarios son microorganismos unicelulares que se encuentran como parásitos del humano, muchos de ellos con localización intestinal y producen las siguientes parasitosis.

Giardiasis

Giardia lamblia ocasiona la giardiasis, una parasitosis que se transmite por vía fecal-oral. *Giardia lamblia* presenta estadios de trofozoíto, forma vegetativa localizada en el intestino delgado, y el quiste forma de resistencia e infectante; los quistes salen en las heces, y por fecalismo son ingeridos, llegan al duodeno, donde se liberan los trofozoítos; éstos se fijan a la pared, se multiplican y algunos son arrastrados con el bolo fecal y se transforman en quistes que salen en las heces. Los trofozoítos producen cambios en el borde en cepillo y en la maduración enzimática del epitelio intestinal, irritación de la pared intestinal, e inducen la producción de moco; todo esto, junto con los trofozoítos, obstruye la adecuada absorción.[1]

Las manifestaciones clínicas de esta parasitosis se presentan después de un periodo de incubación de una a dos semanas: diarrea, malestar, cefalea, flatulencia, fetidez fecal, dolor abdominal, náuseas, vómito, anorexia y pérdida de peso. En los niños con cuadros de poca gravedad los síntomas son: dolor epigástrico leve y pasajero, hiporexia y heces muy fétidas. El diagnóstico de la giardiasis se realiza con la identificación parasitoscópica del trofozoíto o el quiste, o de antígenos de *Giardia*. Para la identificación parasitológica se utiliza el examen microscópico de heces líquidas mediante coproparasitoscópico directo en fresco con solución salina, y en heces formadas por coproparasitoscópicos de concentración. También se pueden hacer frotis fecales teñidos con técnicas tintoreales para protozoarios como el tricrómico de Gomori o la hematoxilina férrica. Para identificar antígenos de *Giardia* en heces se utilizan pruebas de inmunoensayo enzimático. Las biopsias duodenales obtenidas con citología por cepillado, aspirado de intestino delgado, o con la cápsula de Beal, son útiles para la detección histopatológica de lesiones y de los parásitos.[2-5]

Amibiasis

La amibiasis es una enfermedad parasitaria causada por *Entamoeba histolytica*, el daño por lo general se desarrolla a nivel del colon, pero puede presentarse en otros órganos como hígado, pulmones, cerebro, etc. La amibiasis es un problema mundial, con mayor prevalencia en zonas subtropicales o tropicales; por su mecanismo de transmisión pertenece al grupo de las protozoosis transmitidas por fecalismo. El género *Entamoeba* tiene varias especies, pero destacan dos morfológicamente iguales, una no patógena: *Entamoeba dispar*, y otra patógena: *Entamoeba histolytica*.

Una forma de diferenciar esas dos especies ha sido a través de los zimodemos, corrimientos electroforéticos de proteínas de trofozoítos, con diferencias entre cepas patógenas y no patógenas, a partir de cuatro enzimas; se han descrito 22 zimodemos, nueve aislados de pacientes sintomáticos y 13 de portadores sanos. La mejor forma para diferenciar a *E. dispar* de *E. histolytica* es mediante pruebas moleculares.[6,7]

La forma infectante es el quiste, que llega a la boca, luego en el intestino se desenquista y deja libre a las amébulas metaquísticas, mismas que crecen hasta convertirse en trofozoítos, los cuales se multiplican por fisión binaria. Los trofozoítos en el intestino invaden los tejidos hasta romper la integridad de la superficie mucosa, produciendo lesiones ulcerosas, que poco a poco van creciendo en profundidad y extensión mediante la circulación enterohepática, llegan al hígado y de ahí a cualquier sitio del cuerpo, ya sea por contigüidad o por vía hematógena.

En el intestino grueso, *E. histolytica* se adhiere a células epiteliales mediante receptores químicos específicos, después desarrolla actividad citolítica mediada por la acción de toxinas y enzimas: citolisina, lipasa, colagenasa, proteasas, histoliticina, proteína formadora de poros y hemolisina y enterotoxinas.

Las alteraciones que se producen son acortamiento y desaparición de microvellosidades, modificaciones en la permeabilidad de membrana, formación de pequeñas discontinuidades o canales, desaparición de las uniones intercelulares, redondeamiento y desprendimiento de células epiteliales, aclaramiento del citoplasma de la célula huésped, edema de mitocondrias, dilatación de la membrana plasmática, edema de mitocondrias, dilatación del retículo endoplásmico rugoso y desaparición de la membrana plasmática.

Además de los efectos químicos hay efectos mecánicos de pinzamiento y levantamiento de células epiteliales. Los mecanismos de daño son agresión en factores de membrana: lisosomas, colagenasa y amiboporo; y en factores solubles: B-N-acetilglucosamina, inhibición de la quimiotaxis y cito-

toxinas. Como marcadores para identificar patogenicidad: la producción de abscesos hepáticos en hámster, la aglutinación por concanavalina A, la adherencia a células epiteliales y a eritrocitos, la fagocitosis de células epiteliales y de eritrocitos y los zimodemos tipos II, VI, VII, X, XI, XII y XIV.[6,8,9]

Como resultado de la invasión amibiana temprana se ha encontrado aumento en el nivel sérico de anticuerpos específicos, en la amibiasis intestinal hay anticuerpos de predominio IgG una semana después de la aparición de los primeros síntomas (70% de los casos). En cambio, en la amibiasis hepática, 100% de los casos tienen anticuerpos séricos. Hay evidencias de mecanismos de evasión de la amiba como: movilización de los anticuerpos a su casquete polar, los cuales pueden internalizar o fagocitar; y persistencia de partículas glucoproteínicas antigénicas durante su desplazamiento activo.

La respuesta inmunológica celular tal vez sea la que ofrezca una verdadera protección, aunque se le atribuye la responsabilidad de la formación del absceso hepático. Si existe inmunidad contra la amibiasis en sujetos que han padecido la enfermedad, ésta se relaciona básicamente con la respuesta celular; sin embargo, en el caso de la amibiasis intestinal dicha inmunidad es sólo parcial, pues se sabe de individuos con episodios repetidos, sobre todo en zonas endémicas. En los mecanismos defensivos del huésped participan anticuerpos, complemento, linfocitos T activados y macrófagos, aunque la respuesta humoral parece ser más importante en el periodo temprano de invasión y la respuesta celular contribuye de manera significativa en la convalecencia.

De la relación huésped-parásito en etapas iniciales se observa reacción inflamatoria con edema, hiperemia y engrosamiento de la mucosa colónica, depleción focal de mucina de la superficie de células epiteliales y microulceraciones. La invasión de la mucosa se inicia en el epitelio interglandular, a nivel de ciego y rectosigmoides, se producen ulceraciones bien definidas separadas por segmentos de mucosa de aspecto normal. Al principio, la ulceración es superficial y focal y la necrosis tisular e infiltración suelen ser mínimos. Las ulceraciones crecen en profundidad y en extensión, se extienden a través de la mucosa, submucosa y muscular, contienen escasos neutrófilos y eosinófilos, y ocasionan infiltración de neutrófilos.

Las amibas se localizan en regiones de lisis epitelial y en el exudado superficial de las úlceras, compuestas por material necrótico, eritrocitos, bacterias, fibrina y escasas células inflamatorias. En las úlceras amibianas crónicas la respuesta inflamatoria alrededor de las lesiones se debe a invasión bacteriana secundaria. En casos raros las úlceras suelen ser tan profundas que se perforan y producen peritonitis. En ocasiones hay hemorragia intestinal y esto se observa cuando hay afectación de una arteriola que se encuentra en la úlcera.[6,8-10]

En la colitis amibiana fulminante hay zonas extensas de necrosis que dañan todas las capas del colon, éste se esfacela y se perfora. En la apendicitis amibiana hay inflamación, necrosis y, a veces, perforación. En el amiboma hay una lesión granulomatosa que abarca la mucosa y submucosa, con infiltración inflamatoria aguda o crónica. De la pared colónica el trofozoíto puede llegar a los vasos sanguíneos y por la circulación enterohepática llegan al hígado, puede salir a la circulación mayor y distribuirse por vía hematógena en cualquier sitio; de esta forma se pueden generar cuadros de amibiasis hepática, renal, cerebral, pulmonar, etc. Otro mecanismo de diseminación es por contigüidad, de tal forma que de un tejido lesionado, el trofozoíto pasa al tejido del órgano que se encuentra junto o contiguo. La amibiasis puede presentar varias formas clínicas: asintomática, intestinal y extraintestinal; la amibiasis intestinal: aguda, colitis amibiana fulminante; amibiasis crónica, amibiasis apendicular y amiboma; la amibiasis extraintestinal hepática, amibiasis cutánea, de pulmón, cerebro, riñón, etc.[6,9]

El portador asintomático excreta quistes de *Entamoeba histolytica* en las heces, pero no presenta sintomatología de la enfermedad; sin embargo, es posible que en algún momento desarrolle el padecimiento. En la amibiasis intestinal crónica se presenta estreñimiento que se alterna con cortos periodos de diarrea, leve dolor abdominal tipo cólico, meteorismo, flatulencia y borborigmos, en ocasiones diarrea intercurrente.

En la amibiasis intestinal aguda diarrea simple con cuatro a cinco evacuaciones en 24 h, diarrea con moco, diarrea con sangre, diarrea con moco y sangre o síndrome disentérico, dolor abdominal en flanco y fosa iliaca derecha, pujo y tenesmo rectal. En la colitis fulminante se presenta síndrome disentérico grave, fiebre elevada, ataque al estado general, abdomen doloroso y distendido, así como manifestaciones tóxico-infecciosas; si se realiza tacto rectal se palpa acartonamiento de la pared intestinal. En la apendicitis amibiana puede haber diarrea, y las mismas manifestaciones de una apendicitis bacteriana, es común la perforación.

El amiboma se localiza en ciego o rectosigmoides, y se presentan datos de tumoración colónica. En la amibiasis hepática se presenta ataque al estado general, fiebre, astenia, dolor en hipocondrio derecho, hepatomegalia dolorosa y sensación de pesantez en hipocondrio derecho, en la biometría hemática se demuestra leucocitosis moderada. En la amibiasis cutánea se desarrollan úlceras de bordes bien definidos, sangrantes, dolorosos y de crecimiento rápido, y una infección bacteriana agregada, con producción de material purulento que recubre a la lesión.[6,9,10]

El diagnóstico de la amibiasis se realiza con la demostración del agente etiológico, o de la respuesta específica del huésped. En el primer caso, con la evidencia del parásito a partir de materia fecal, mediante frotis coproparasitoscópico directo y coproparasitoscópicos por concentración; para mejor observación de las formas parasitarias se hacen frotis fecales que se tiñen con las técnicas de hematoxilina férrica, o tinción tricrómica. El cultivo del trofozoíto se puede lograr en medios de cultivos axénicos, monoxénicos y plurixénicos (en función de la ausencia o presencia y número de bacterias entéricas, respectivamente). Para la demostración de respuesta específica del huésped se realizan determinadas pruebas serológicas para *E. histolytica*: reacción de floculación, inhibición de hemaglutinación (indi-

recta), contrainmunoelectroforesis, ELISA, precipitación en gel de agar, inmunofluorescencia indirecta, fijación de complemento y la inmovilización de trofozoítos.[6,9-11]

Blastocistosis

La blastocistosis es una enfermedad parasitaria ocasionada por *Blastocystis hominis*, protozoo del *subphylum Blastocysta*, clase *Blastocistea*, orden *Blastocystida* y familia *Blastocystidea* género *Blastocystis* y especie *hominis*. Esta parasitosis tiene distribución mundial, aunque es más frecuente en climas cálidos y húmedos, se transmite por fecalismo. *Blastocystis hominis* presenta en su desarrollo cinco formas morfológicas: la de cuerpo central, el trofozoíto, la fase avacuolar, el esquizonte y la forma granular; la que se reconoce con más frecuencia en heces es esférica, luminosa, retráctil con uno, dos o cuatro organelos rechazados a los lados, al centro queda libre una estructura, por lo que se denomina forma de cuerpo central; la otra es el trofozoíto que tiene forma amiboide y emite seudópodos rápidos, muy similar a algunas amibas.

Este protozoario se reproduce en forma asexual por cuatro diferentes fenómenos biológicos: fisión binaria, plasmotomía, esquizogonia y endiodogenia; la primera la utiliza para dividirse en las fases de cuerpo central; la granular, a diferencia de la fase amiboidea, lo hace por plasmotomía (uno o más descendientes conteniendo varios núcleos y sin cuerpo central). La esquizogonia genera de dos a 30 elementos de cuerpo central. En cambio, la endodiogenia es una forma de reproducción donde todos los elementos celulares se van duplicando y al final se separan dos células iguales.[12]

La persona infectada con *Blastocystis hominis* excreta en las heces la forma de cuerpo central, que es la forma infectante del parásito; por fecalismo contamina agua, alimentos, manos, utensilios, etc.; otra persona ingiere formas del cuerpo central; en el intestino se dividen por fisión binaria, algunas se transforman en la fase amiboidea, mismas que pueden penetrar a células del epitelio intestinal, donde dan lugar a esquizontes. Gran cantidad de formas de cuerpo central se concentran en la luz intestinal y son arrastradas con la materia fecal; cuando las evacuaciones no son muy consistentes o son diarreicas, se identifican en los estudios coproparasitoscópicos todas las fases del parásito. *Blastocystis hominis* tiene por hábitat el colon, donde genera un proceso inflamatorio con infiltrado celular a nivel de la lámina propia, y pequeñas ulceraciones ligeramente hemorrágicas.[12,13]

Esta parasitosis en la mayoría de las personas suele ser asintomática, pero también puede dar cuadros agudos y crónicos. Quizá lo más común es que después de un cuadro agudo la persona quede como portador sano, liberando *Blastocystis hominis* en las heces por un tiempo. La blastocistosis aguda se presenta con diarrea acuosa, dolor abdominal, meteorismo, flatulencia, náuseas, vómito, anorexia, hiporexia, pérdida de peso, artralgias, artritis, insomnio; las formas crónicas se presentan con diarrea crónica, en ocasiones vértigo, tenesmo, insomnio y estreñimiento. Por el meteorismo, la flatulencia y la diarrea es frecuente que la blastocistosis se confunda con otras colitis.[12,13]

El diagnóstico de la blastocistosis se realiza en primer lugar por la identificación en materia fecal de las formas parasitarias de cuerpo central, la forma amiboide se confunde con trofozoítos de amiba; dependiendo de la consistencia de las heces, se recomienda el coproparasitoscópico directo en frotis para heces diarreicas y los coproparasitoscópicos de concentración para heces formadas, como en otras parasitosis intestinales, también se pueden realizar frotis fecales y teñirlos con métodos tintoreales para protozoarios intestinales. Otros estudios que se han utilizado son pruebas inmunológicas de inmunofluorescencia, *inmunoblot*, y de las pruebas moleculares, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los cultivos de materia fecal utilizados para crecimiento de amibas resultan muy adecuados para *Blastocystis hominis*.[12,13]

Tricomoniasis intestinal

Trichomonas hominis es un protozoo que se localiza en el colon, ciego y rectosigmoides, su única forma parasitaria es el trofozoíto, tiene forma ovalado de 8 a 14 μm, con cinco flagelos anteriores y una membrana ondulante con un flagelo libre, axostilo posterior, en la base cuenta con una membrana ondulante, citostoma y núcleo ovoide de cariosoma central.[14]

Este protozoario se transmite por fecalismo y se ha considerado como un comensal del intestino grueso; sin embargo, en la actualidad se asocia con cuadros de diarrea, especialmente en niños. Dado que sólo presenta forma de trofozoíto en su ciclo de vida, para que llegue hasta el colon sin ser destruido por la acidez gástrica es necesario que al tiempo en que se ingiere el parásito, se ingieran alimentos o bebidas como leche, atoles, papillas, o cualquier material que disminuya la acidez; otra situación que favorece el paso por el estómago son condiciones de hipoclorhidria o aclorhidria que pueden presentar algunas personas.

Los trofozoítos llegan al colon y se establecen en el ciego y rectosigmoides, se multiplican por fisión binaria longitudinal, e irritan las paredes del intestino y llegan a producir enfermedad en el niño, a veces cuadros diarreicos intensos, con dolor tipo cólico en el bajo vientre; se han encontrado formas de tricomoniasis extraintestinal. El diagnóstico se realiza por la demostración del trofozoíto mediante examen coproparasitoscópico directo en fresco, o en frotis fecal teñido con tinciones para protozoarios.[14-16]

Balantidiasis

Balantidium coli es un protozoo que en ocasiones se encuentra como patógeno en el humano. Cuando causa enfermedad en la mayoría de los casos produce colitis parasitaria similar a otros cuadros de colitis con formas tan graves como disentería. *Balantidium coli* es un protozoo ciliado que parasita al humano y a diferentes mamíferos como primates, ratas y cerdos, entre otros; desde el punto de vista epidemiológico la infección de cerdos es

la fuente para que el humano adquiera parasitosis. Tiene distribución mundial, se transmite por fecalismo y la infección se adquiere con la ingestión de quistes por contaminación fecal. Se ha sabido de brotes epidemiológicos de balantidiasis por contaminación con heces de cerdos y se considera que las personas en contacto con cerdos están más expuestas a adquirir la balantidiasis.[17,18]

Balantidium coli es el protozoo más grande que parasita al humano y es el único ciliado; presenta dos formas en su desarrollo: el trofozoíto y el quiste; el primero tiene forma oval, de 150 a 200 µm de longitud y de 40 a 70 µm de ancho, con toda la superficie de su membrana celular cubierta por cilios, tiene un orificio de entrada de elementos denominado citostoma, que continúa con la citofaringe, el otro orificio se localiza en el otro polo del óvalo y tiene como función la excreción de elementos, se le denomina citopigio; cuenta con dos núcleos, uno grande de forma arriñonada que es el macronúcleo, y uno pequeño esférico que es el micronúcleo, vacuolas digestivas y dos vacuolas contráctiles. La otra forma del parásito es el quiste o forma infectante, esférico, 50 a 70 µm, con macronúcleo, vacuolas y membrana cubierta de cilios, localizada por debajo de la pared quística.[17,18]

Balantidium coli tiene como hábitat al colon, de donde los trofozoítos son arrastrados con el tránsito intestinal y se transforman en quistes, que más tarde son excretados con la materia fecal; por el fecalismo mencionado los quistes llegan a la boca de un individuo, son ingeridos, descienden al intestino delgado y se establecen en el intestino grueso; durante esta migración se produjo el desenquistamiento, gracias al cual se liberan los trofozoítos, que se instalan en el colon, se multiplican en las paredes intestinales por fisión binaria transversal, de la luz intestinal nuevamente son arrastrados y salen al medio ambiente con las heces, como trofozoítos si el paciente tiene diarrea, o como quistes si las heces son formadas.

Balantidium coli es el único protozoario que sufre el fenómeno de **conjugación**, el cual consiste en que dos trofozoítos intercambian material nuclear a través del contacto con sus citostomas. *Balantidium coli* tiene capacidades patogénicas mediante enzimas de manera similar a *Entamoeba histolytica*, con las que se producen lesiones en la pared colónica, con ruptura de la continuidad mucosa y la formación de úlceras sangrantes, con proceso inflamatorio mínimo. Además del colon en algunas ocasiones se ha descrito afectación del íleon terminal. Las úlceras se observan desde el ciego hasta el recto, y excepcionalmente pueden llegar a una perforación intestinal.[18,19]

Esta parasitosis afecta al colon, aunque en ocasiones se ha descrito afectación del íleon terminal. Las lesiones aparecen en todo el intestino grueso desde el ciego hasta el recto, aunque éste y el sigmoides son los más afectados. La traducción clínica de las alteraciones colónicas hace que se presenten tres variantes: balantidiasis asintomática, balantidiasis crónica con periodos de diarrea alternos con estreñimiento, moco y en ocasiones sangre. La tercera forma clínica es la de un cuadro de disentería de leve a muy grave, con evacuaciones con sangre y a veces pus, acompañadas de náuseas, dolor abdominal, pujo y tenesmo, y pérdida de peso. En casos graves, el cuadro se complica con deshidratación grave, desequilibrio electrolítico, choque y muerte. A veces se observan cuadros de apendicitis aguda y perforación intestinal. En formas por demás extraordinarias se han llegado a conocer balantidiasis extraintestinales a nivel hepático ganglionar y pulmonar.[18-23]

El diagnóstico se logra identificando las formas del parásito en heces, mediante estudio coproparasitoscópico directo en frotis con heces líquidas o coproparasitoscópicos de concentración con heces formadas, también se pueden identificar en frotis fecales teñidos y en biopsias de la pared del colon. El diagnóstico diferencial de esta parasitosis se debe establecer con otras colitis, en especial ulcerosas o infamatorias, como salmonelosis, shigelosis, amibiasis, enfermedad de Crohn, etc.[18,24]

Parasitosis intestinales producidas por helmintos

Los helmintos que habitan el intestino del humano y producen enfermedad parasitaria se agrupan en cestodos, trematodos y nematodos; a continuación se comentan las parasitosis de mayor importancia médica por ser las más prevalentes.

Cestodos

Teniasis

La teniasis es una parasitosis de localización intestinal ocasionada por la presencia en el intestino de las formas adultas de *Taenia saginata* y *Taenia solium*, cosmopolita desde el punto de vista epidemiológico, pero no es un padecimiento muy común. La teniasis pertenece al grupo de las helmintiasis transmitidas por alimentos, porque la única forma para adquirirla es comer carne con cisticerco, en carne de ganado bovino o de ganado porcino, según se trate de teniasis por *Taenia saginata* o por *Taenia solium*.

Taenia saginata requiere la participación de dos huéspedes; una vez que en el intestino delgado de un humano se encuentra el adulto del helminto, los proglótidos grávidos se van desprendiendo, y son arrastrados con las heces para salir completos o rotos. Los huevecillos contaminan el medio ambiente, el ganado bovino ingiere los huevecillos de *Taenia saginata*, y en el intestino delgado se rompe su cubierta, se libera el embrión oncoosfera, que penetra la pared intestinal, hasta un vaso sanguíneo; se localiza en el tejido muscular, donde se transforma en la forma juvenil o larvaria denominada cisticerco. Si una persona ingiere la carne con cisticercos viables, el cisticerco queda libre y evagina en el intestino, se fija a la pared intestinal y crece hasta formar un estróbilo con proglótides maduros y grávidos con gran cantidad de huevecillos.

Taenia solium es el otro helminto responsable de la teniasis, el huésped diferente del humano es el cerdo, en el intesti-

no delgado del humano se localiza el adulto de *Taenia solium* que libera proglótides grávidos, los cuales se rompen antes de salir con la materia fecal, los huevecillos contaminan el medio ambiente, un cerdo los ingiere, en el intestino se rompe el embrióforo y libera al embrión, mismo que penetra la pared intestinal y llega hasta los vasos sanguíneos, al músculo estriado y se instala y transforma en cisticerco. Si el humano ingiere carne de cerdo insuficientemente cocida con cisticerco, éstos son liberados en el intestino, el escólex evagina y se fija a la pared intestinal, crece hasta adulto y forma proglótides grávidos. Si el huevo es liberado en el intestino delgado puede eclosionar y liberar la oncoosfera, que penetra la pared intestinal, pasa a vasos sanguíneos, llega a la circulación y luego a tejidos, donde se convierte en cisticerco.[25,26]

En las teniasis prácticamente no se producen daños en el intestino del humano, irritación mínima en la pared intestinal y secuestro de nutrientes. La clínica de la teniasis es muy inespecífica y por lo general pasa inadvertida; las manifestaciones que llegan a producir son un poco de meteorismo, a veces plenitud, sensación de incomodidad digestiva; excepcionalmente cuando un proglótide se introduce en la luz del apéndice, irrita las paredes y se genera apendicitis.

El diagnóstico de la teniasis se hace mediante exámenes coproparasitoscópicos, de preferencia por sedimentación, o por tamizado de heces.[25,26]

Himenolepiasis

La himenolepiasis es causada por el género *Hymenolepis*, hay dos especies: *Hymenolepis nana* e *Hymenolepis diminuta*, es una parasitosis frecuente sobre todo en niños, se puede agrupar dentro de las helmintiasis transmitidas por fecalismo; se estima que la infección afecta cuando menos a 20 millones de personas en el mundo.

El ciclo biológico de *Hymenolepis nana* puede ser directo e indirecto; el directo no requiere de un huésped intermediario, el indirecto sí. El adulto de *Hymenolepis* en el intestino delgado desprende los proglótides grávidos, en la luz intestinal se desintegran y quedan libres los huevecillos, que son arrastrados con el contenido intestinal y salen al medio externo con la materia fecal, otro individuo ingiere los huevecillos de *Hymenolepis nana*, en el intestino delgado se rompen y liberan al embrión, éste penetra en la vellosidad intestinal donde se transforma en forma larvaria el cisticercoide, con el tiempo madura, sale de la vellosidad intestinal, se fija a la pared del intestino delgado, crece hasta formar un adulto que de nuevo libera proglótides grávidos.

Otro camino es cuando el huevo libre en el intestino delgado puede eclosionar ahí mismo, libera el embrión y éste penetra la vellosidad intestinal, con lo que logra una autoinfección interna. En el ciclo indirecto, los huevecillos de *Hymenolepis nana* al ser excretados con la materia fecal quedan libres en el medio ambiente, llega un díptero y los ingiere; en su intestino los huevecillos liberan la oncoosfera, misma que penetra en los tejidos del artrópodo, se transforma en cisticercoide; si el humano ingiere al artrópodo se libera el cisticercoide, se fija a la pared intestinal y desarrolla un adulto de *Hymenolepis*.

En el caso de *Hymenolepis diminuta* sólo existe ciclo indirecto, por esta razón se presenta con menos frecuencia como infección en el humano.[25-27]

Desde el punto de vista patogénico, en la himenolepiasis se liberan al interior de la vellosidad intestinal productos del metabolismo del parásito que provocan disfunción intestinal, otro mecanismo a nivel del sitio de fijación es la adherencia del escólex con ganchos y ventosas, que se provoca un poco de irritación; por último, el parásito secuestra nutrientes de la luz intestinal. Estos eventos se traducen en un cuadro clínico con trastornos enterales inespecíficos, el más importante es la distensión abdominal, aunque también existe sensación de plenitud posprandial, diarrea, hiporexia y dolor en epigastrio.

El diagnóstico se hace en el laboratorio mediante la observación del huevo de *Hymenolepis*, el diagnóstico diferencial entre *Hymenolepis nana* e *Hymenolepis diminuta* se hace por diferenciación morfológica de los huevecillos de las dos especies.[25-27]

Trematodos

Los trematodos que llegan a localizarse en el intestino delgado del humano tienen ciclos de vida muy complejos que involucran huéspedes intermediarios, por lo general caracoles acuáticos, el ingreso al cuerpo humano es a través de la piel por la penetración de las cercarias, como es el caso de *Schistosoma*, o con la ingestión de metacercarias en alimentos vegetales y carne de moluscos cruda, en *Fasciola* y *Paragonimus*, respectivamente. *Schistosoma mansoni* es endémico en África y en algunas áreas de América Latina, a diferencia de *Schistosoma japonicum* que se encuentra en Asia. Los adultos residen en las vénulas del plexo mesentérico donde las hembras oviponen.

La enfermedad intestinal es resultado de la inflamación de la mucosa y la producción de úlceras, lo que se traduce clínicamente en dolor abdominal, diarrea y heces con sangre, más tarde se pueden producir pólipos intestinales y zonas estenóticas. El daño a nivel hepático con procesos granulomatosos y las obstrucciones en el circuito portal ocasionan fibrosis grave e hipertensión portal, con todas las consecuencias inherentes. *Schistosoma haematobium* ocasiona una afección vesical; *Schistosoma japonicum* reside en venas mesentéricas del intestino delgado y *Schistosoma mansoni* del intestino grueso. *Fasciola* y *Paragonimus* tienen una localización fuera del intestino, pero sus huevecillos pasan por el tubo digestivo y salen con las heces, sin alterar las funciones digestivas.

El diagnóstico de estos trematodos se realiza por la identificación de huevecillos en heces o en biopsias, también se recurre a estudios serológicos para la identificación y cuantificación de anticuerpos.[26,28-30]

Nematodos

Ascariasis

Ascaris lumbricoides, una vez que ingresa el huevecillo larvado, se liberan las larvas, migran y evolucionan hasta convertirse en adultos; durante la migración larval se produce respuesta inflamatoria con gran infiltrado celular y eosinofilia; los adultos se localizan en la luz del intestino delgado donde copulan y las hembras liberan huevecillos, que salen con las heces, para después diseminarse en el medio ambiente y parasitar a otro huésped.

En la ascariasis, durante la fase migratoria se producen daños en los tejidos, y en la fase intestinal el daño es mucho menor, puesto que los parásitos permanecen en la luz intestinal y secuestran nutrientes del huésped. Las manifestaciones clínicas en la fase intestinal son dolor abdominal difuso, meteorismo y distensión abdominal, como complicaciones en esta parasitosis suelen presentarse suboclusión, oclusión intestinal, *volvulus* intestinales, perforación intestinal, abdomen agudo; por migraciones erráticas (paso de los parásitos por estructuras por donde la migración habitual no se lleva a cabo), la salida del adulto por cicatriz umbilical, salida por vía oral, obstrucción de vías aéreas superiores, alteraciones en vías biliares y conducto pancreático, daño hepático, etcétera.

El diagnóstico se hace con exámenes coproparasitoscópicos cuantitativos para establecer el número de huevecillos por gramo de heces; otro rubro del diagnóstico es el inmunológico, que permite integrar un diagnóstico indirecto con antígenos de helmintos, los cuales se utilizan para identificación de los anticuerpos correspondientes.[25-27,31-33]

Tricocefalosis

La tricocefalosis es producida por *Trichuris trichiura*, el huevecillo larvado se ingiere, desciende al intestino delgado, eclosiona y deja salir una larva que evoluciona a adulto, los adultos penetran con su porción anterior la mucosa colónica, posteriormente la hembra libera huevecillos en la luz intestinal, mismos que son arrastrados y salen con las heces. *Trichuris trichiura* se localiza a nivel del ciego y rectosigmoides, donde los adultos provocan daño traumático y úlceras sangrantes. Las manifestaciones clínicas son diarrea, diarrea con sangre, diarrea crónica, sangre fresca en la materia fecal, melena, pujo y tenesmo, palidez, anemia y dolor abdominal; algunas complicaciones que llegan a presentarse son apendicitis verminosa y prolapso rectal.

El diagnóstico se realiza por rectosigmoidoscopia (observación de adultos adheridos al recto y sigmoides), exámenes coproparasitoscópicos, observación de huevecillos de *Trichuris trichiura* en materia fecal; con estudios cuantitativos se puede estimar el número de huevecillos por gramo de heces para clasificar la tricocefalosis en leve, moderada o grave.[25-27,31,33,34]

Uncinariasis

En la necatoriasis o uncinariasis la infección inicia con la entrada a través de la piel de una larva filariforme, la cual realiza migración tisular que produce lesión de capilares y alveolos con eosinofilia. En el intestino producen lesiones por mordedura y desgarro de las capas de la pared intestinal con su cápsula bucal, además de que generan lesiones ulcerosas sangrantes; una vez establecidos los adultos de uncinarias, succionan sangre. A nivel intestinal los datos clínicos son dispepsia, náuseas, dolor abdominal epigástrico, vacuidad, diarrea, plenitud posprandial, melena y manifestaciones de malabsorción intestinal. A consecuencia de la cronicidad y pérdida de sangre se presenta anemia crónica, palidez, edemas, anasarca, fatiga, alteraciones cardiacas, palpitaciones, vértigos, depresión mental y física y retrasos en el crecimiento y en el desarrollo.

El diagnóstico de uncinariasis se hace con la demostración de los huevecillos en la materia fecal, mediante estudios coproparasitoscópicos de concentración cuantitativos o cualitativos.[25-27,31,33,35,36]

Estrongiloidosis

Strongyloides stercoralis es el único nematodo que infecta al humano y puede multiplicarse dentro del huésped humano, sin pasar un tiempo en el suelo o en otro huésped, y genera que la parasitosis sea crónica. La infección se adquiere por la penetración percutánea de larvas filariformes, que migran por sangre, pulmones y aparato digestivo, para llegar al intestino delgado, donde las hembras se reproducen y oviponen en la pared intestinal, los huevecillos salen con la materia fecal y permanecen en el suelo, donde se desarrolla la larva rabditoide; esta larva puede mudar a larva filariforme, o evolucionar a adultos de vida libre, que permanecen en el suelo y continúan su ciclo biológico.

Este nematodo desarrolla un ciclo de autoinfección: algunas larvas en la luz intestinal se transforman en larvas filariformes, penetran la mucosa del intestino y en ocasiones (ya fuera del tubo digestivo) en los pliegues de la región perianal; enseguida migran por la sangre, aparato respiratorio y digestivo, para nuevamente localizarse como hembras adultas en el intestino. La autoinfección a partir de la mucosa intestinal es la autoinfección interna, y la que se inicia en la región perianal es la autoinfección externa.

Cuando el huésped no tiene una buena respuesta inmune no logra erradicar la infección aunque mantenga cargas parasitarias bajas, pero sí se desarrollan formas crónicas de estrongiloidosis; en otra situación, cuando la respuesta del huésped está disminuida de manera significativa, los parásitos se multiplican y las larvas se diseminan a lo largo del cuerpo, ocasionando daño tisular progresivo. Es esta situación se produce el hiperestrongiloidismo, o estrongiloidosis masiva y diseminada.

Los mecanismos de daño en la estrongiloidosis son similares a los de la uncinariasis a nivel de la piel, de tipo traumático, con contaminación bacteriana secundaria; pero en el pulmón el daño es más grave porque participa un factor toxémico que genera una respuesta inflamatoria intensa, con infiltración celular muy importante, produce granulomas, que pueden llevar

a insuficiencia ventilatoria; a nivel del intestino delgado se producen úlceras sangrantes por acción traumática. En la estrongiloidosis se presenta un cuadro clínico cutáneo con eritema, prurito y datos de dermatitis piógena agregada; hay otro cuadro cutáneo a nivel perianal en casos de autoinfección interna (denominada dermatitis perianal radiada), consiste en la presencia de lesiones papulares y vesiculares acompañadas de prurito, un cuadro clínico pulmonar con neumonía eosinofílica, un cuadro clínico intestinal con diarrea, dolor abdominal epigástrico, meteorismo, melena y en ocasiones evacuaciones con sangre fresca. En la estrongiloidosis crónica se presentan calambres, dolores abdominales, diarrea intermitente o persistente, prurito anal y pérdida de peso.

En el hiperestrongiloidismo pueden desarrollarse obstrucción intestinal, necrosis del yeyuno, septicemia, insuficiencia respiratoria y meningitis o meningoencefalitis. Con menor frecuencia, existen formas clínicas con hematemesis, úlcera gástrica, perforación intestinal, obstrucción duodenal, mala absorción, sangrado masivo del tubo digestivo bajo, apendicitis, colitis, úlceras en colon, seudopoliposis colónica, peritonitis y ascitis eosinofílica.

El diagnóstico en esta parasitosis se logra al identificar en heces al parásito; en el líquido duodenal obtenido con la cápsula de Beal se buscan larvas del nematodo; la duodenoscopia y la biopsia de la pared duodenal muestran a las hembras introducidas en la pared del intestino o la presencia de larvas y huevecillos. También es posible encontrar larvas en esputo, contenido de lavados bronquiales, líquido cefalorraquídeo (LCR), contenido gástrico, líquido de ascitis y orina.[25-27,38,39]

Enterobiasis

Enterobius vermicularis produce la enterobiasis, una parasitosis más frecuente en zonas urbanas; la infección se adquiere por ingestión de huevecillos larvados. El huevo larvado desciende hasta el intestino delgado, eclosiona y queda libre la larva, misma que se establece en el ciego y evoluciona a la forma adulta; después, los adultos maduros copulan, tras lo cual la hembra se desplaza hasta los márgenes anales y ovipone, los huevecillos se quedan en esa región y más tarde contaminan el ambiente intradomiciliario.

En las paredes del íleon terminal, apéndice y colon se producen pequeñas ulceraciones que se pueden infectar con bacterias, ocasionando pequeños abscesos en la submucosa, en este punto es factible que se produzcan granulomas eosinofílicos del colon y abscesos perianales; estos parásitos llegan a invadir hígado, bazo, riñón y pulmón. *E. vermicularis* irrita las paredes intestinales por donde migra, las paredes del ciego, del intestino y los márgenes anales. El signo principal de esta parasitosis es el prurito anal.

El diagnóstico depende de la identificación de adultos o huevecillos en la región perianal, el método más recomendado es el raspado perianal con cinta de celulosa engomada, conocido como método de Graham.[26,27,40]

Triquinosis

Los adultos de *Trichinella spiralis* causan alteraciones en el intestino, se adquiere la infección con la ingestión de tejido muscular de algunos mamíferos con larvas del parásito, por esto se considera un padecimiento transmitido por alimentos. Una vez que son ingeridas las larvas, en el aparato digestivo quedan libres y ahí evolucionan hasta las formas de macho y hembra; a corto plazo copulan, tras lo cual el macho es arrastrado con el tránsito intestinal, sale al medio externo por las heces y muere; la hembra entonces se introduce en la pared intestinal hasta la submucosa y libera las larvas, que se distribuyen por todo el organismo; pero preferentemente se localizan en tejido muscular.

El huésped responde con un proceso inflamatorio gracias al cual las larvas son envueltas y finalmente enquistadas, para permanecer en esta forma viables por mucho tiempo. En la fase intestinal, el cuadro clínico intestinal que se produce es muy similar a una intoxicación alimentaria, que aparece en las siguientes 24 a 48 h después de haber ingerido la carne parasitada: dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea, malestar intestinal, ataque al estado general; este cuadro desaparece en forma espontánea en pocas horas.

En la fase intestinal el diagnóstico se efectúa al demostrar la presencia de los parásitos en la materia fecal mediante exámenes coproparasitoscópicos. De forma directa se demuestran larvas mediante biopsias de músculos; por el contrario, en forma indirecta la biometría hemática presenta eosinofilia, o por pruebas inmunológicas por intradermorreacción de Bachman, inmunofluorescencia, hemaglutinación, contrainmunoelectroforesis y la prueba fluorescente de tejidos.[5,26,27]

Antiparasitarios para tratamiento de las parasitosis intestinales

Antihelmínticos

Benzimidazoles

Los benzimidazoles son fármacos que actúan sobre los helmintos por inhibición de la polimerización microtubular del parásito, alteran la unión a la β-tubulina, disminuyen la captación de glucosa de las formas larvaria y de los adultos, inhiben la rodoquinol fumarato reductasa y producen desacoplamiento de la fosforilación oxidativa.

Mebendazol

El mebendazol tiene baja absorción en el tracto gastrointestinal, se elimina una parte por el hígado y finalmente por la orina. Se administran 100 mg VO cada 12 h durante tres días, y en dosis única de 500 mg, está indicado para tratamiento de ascariasis, enterobiasis y uncinariasis, con muy buenos resultados; para

tricocefalosis se recomienda por seis a site días, y para estrogiloidosis por 14 días.

Albendazol

El albendazol tiene acción sobre formas larvarias y adultas de *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale* y *Trichuris trichiura*; presenta acción sobre *Giardia lamblia*. La dosis que se recomienda para tratamiento de helmintiasis intestinales es de 400 mg en una sola ocasión, con muy buenos resultados para los casos de ascariasis, enterobiasis y uncinariasis; para tricocefalosis se recomienda por tres días y para estrogiloidosis por siete días. Tiene acción contra cestodos y se recomienda tomar 400 mg/día por seis días. Para tratamiento de la giardiasis se recomiendan 400 mg/día por cinco días. El mebendazol y albendazol no se deben utilizar si hay antecedentes de hipersensibilidad a los benzimidazoles, en casos de epilepsia, embarazadas o que planean embarazarse. Sus efectos secundarios son de poca intensidad: dolor abdominal epigástrico, náuseas, exantema, prurito, fiebre, diarrea y vómito; sólo con dosis elevadas pueden provocar leucopenia con neutropenia. En pacientes diabéticos que reciben insulina o hipoglucemiantes orales se puede potenciar el efecto hipoglucémico, en especial por el mebendazol, ya que facilita la liberación de insulina. Ambos medicamentos aumentan su absorción si se administran con los alimentos.[41-44]

Piperazina

La piperazina actúa sobre *Ascaris lumbricoides* bloqueando la acetilcolina, produce hiperpolarización de la célula muscular, causa parálisis flácida del parásito y disminuye la captación de glucosa, su absorción es rápida y se excreta inalterada en gran parte por la orina. Está indicada para ascariasis a dosis de 100 mg/kg de peso por dos días de tratamiento, es útil para niños con suboclusión, o con oclusión intestinal. Como efectos secundarios se llegan a presentar algunos trastornos gastrointestinales y somnolencia, mareo, corea, ataxia y convulsiones, en ocasiones fiebre, artralgias, exantema, prurito, diarrea, dolor de cabeza, debilidad muscular, vómito y temblores.[41,43,44]

Pamoato de pirantel

El pamoato de pirantel y de oxantel producen despolarización y bloqueo de la respuesta muscular, generan parálisis espástica del parásito y muerte. Se absorben en forma inconstante o errática en el tracto gastrointestinal y se excretan por heces en 50% y un bajo porcentaje por la orina. Están indicados para ascariasis, tricocefalosis y uncinariasis; 10 mg/kg de peso VO en una sola administración. Sus efectos indeseables son trastornos gastrointestinales, cefalea, fiebre, mareos, anorexia, somnolencia, insomnio, sudoración, erupción cutánea, prurito y urticaria.[41-44]

Nitazoxanida

La nitazoxanida es un antiparasitario para infecciones por protozoos y helmintos; su metabolito (la tizoxanida) se une a proteínas del plasma sanguíneo, se excreta por orina, bilis y heces. Su mecanismo de acción en los helmintos es la inhibición de una enzima para la polimerización de la tubulina, para los protozoarios actúa a nivel de la piruvato ferridoxin oxidorreductasa. Para tratamiento de niños mayores de dos años, 200 mg cada 12 h por tres días; y en mayores de 12 años, 500 mg cada 12 h por tres días. Sus efectos secundarios son dolor abdominal, vómito, diarrea, cefalea, orina más clara, exantema, prurito y tinte amarillo en la piel.

Ivermectina

La ivermectina es un fármaco mezcla 80:20 de avermectina B1a y B1b, que son lactonas monocíclicas producidas por *Streptomyces avermitilis*, se absorbe bien, es excretada por la orina y pasa a la leche materna. Se utiliza contra nematodos intestinales y tisulares. Su mecanismo de acción es provocar hiperpolarización, parálisis muscular y muerte del parásito. Está indicada para tratamiento de oncocercosis y otras filariasis, ascariasis, enterobiasis, tricocefalosis, uncinariasis, estrogiloidosis, gnatostomiasis, larva migrans cutánea y larva migrans visceral; piojos de la cabeza, piojos del pubis y sarna. Se recomienda su uso con 3 μg de ivermectina por cada 20 kg de peso en una sola dosis.

Los efectos secundarios son mareos, hiporexia, náuseas, vómito, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, estreñimiento, debilidad, somnolencia, temblores; prurito, edema, cefaleas, linfadenopatías, artralgias y mialgias.[45,46]

Praziquantel

El praziquantel es una pirazinoisoquinolina que aumenta la permeabilidad de la membrana celular para paso de calcio, produce parálisis muscular espástica, vacuolización y desintegración de la cubierta tegumentaria del cuerpo del parásito; la absorción del praziquantel es muy rápida, sus metabolitos se unen a proteínas plasmáticas y se excretan en mayor proporción por riñón y una parte menor por vía biliar. Se utiliza para el tratamiento de cestodiasis y trematodiasis, para teniasis, 15 mg/kg de peso en una sola toma un solo día; para himenolepiasis, 25 mg/kg de peso en una sola toma; para trematodiasis se utiliza a 40 mg/kg de peso por día. Los efectos secundarios son trastornos gastrointestinales, cefalea, fiebre, exantema, prurito y mareo.[42-44]

Antiprotozoarios

Furazolidona

La furazolidona es un nitrofurano que inhibe las monoaminooxidasas, interfiere los sistemas enzimáticos del ciclo de Krebs; como antiparasitario actúa contra *Giardia lamblia*, y también se ha utilizado para casos de *Trichomonas*. Se recomienda a 7 mg/kg de peso al día por siete días. Los efectos secundarios son exantema parecido al eritema polimorfo, cefaleas, náuseas y vómito, crisis hemolíticas, hipertensión

grave e hipoglucemia. Este medicamento está contraindicado en personas sometidas a tratamientos con inhibidores de la monoaminooxidasa.[47,48]

Dicloroacetamidas

Las dicloroacetamidas son etofamida, clefamida, diloxamida, teclozán y quinfamida, son de absorción intestinal parcial y de acción antiamibiana al entrar en contacto con los trofozoítos, su mecanismo de acción es la interferencia con el metabolismo de los fosfolípidos en la pared quística.

Etofamida

La etofamida se utiliza por tres a cinco días de tratamiento, a razón de 20 mg/kg de peso por día; en adultos se puede utilizar a dosis fijas de 500 mg cada 12 h. Sus efectos secundarios son meteorismo y estreñimiento, está indicado en amibiasis intestinal aguda, crónica y los portadores asintomáticos.

Clefamida y diloxamida

La clefamida y diloxamida bloquean la síntesis de proteínas, tienen malabsorción intestinal. La dosis de clefamida es de 500 mg tres veces al día en el adulto y en niños 20 mg/kg de peso al día durante cinco días; como efectos indeseables llega a producir flatulencia. La diloxamida se recomienda sólo en portadores de quistes. Se administra en dosis de 500 mg tres veces al día durante 10 días. Efectos colaterales: sólo flatulencia.

Teclozán

El teclozán se utiliza a razón de 1 g al día por cinco días, se divide en dos tomas de 500 mg, con un intervalo de 12 h; entre tres y ocho años la mitad de la dosis del adulto fraccionada en tres tomas; y en menores de tres años se utilizan sólo tres tomas de 75 mg.

Quinfamida

La quinfamida está indicada para tratamiento de amibiasis intestinal aguda, amibiasis intestinal crónica y portadores asintomáticos. Los efectos secundarios suelen ser náuseas, vómito, meteorismo, timpanismo y cefalea. Su manejo se recomienda en menores de seis años a 150 mg divididos en tres tomas de 50 mg cada 8 h un solo día; de 6 a 12 años, 225 mg divididos en tres tomas de 75 mg cada 8 h por un solo día; en mayores de 12 años se recomiendan 300 mg divididos en tres tomas de 100 mg cada 8 h en un solo día. Otra forma de manejar este antiamibiano es en dosis única, de tal forma que según la edad se pueden administrar 150, 225 o bien 300 mg en una sola toma.[48-52]

Diyodohidroxiquinoleína

La diyodohidroxiquinoleína tiene acción antiamibiana, su absorción es muy limitada. Los efectos secundarios son cefalea, diarrea, pirosis y prurito anal. Se recomienda 10 a 20 días a razón de 30 a 60 mg/kg de peso por día, dividido en tres tomas; en adultos se usan 650 mg tres veces al día, también por 20 días. Estos compuestos actúan como quelantes sobre el hierro, impidiendo que sea utilizado por la amiba.[48-53]

5-nitroimidazoles

Los 5-nitroimidazoles integran un gran grupo de acción contra protozoos intestinales y de cavidades, concentración intestinal y tisular, indicado para el tratamiento de amibiasis intestinal aguda, amibiasis intestinal crónica, portador asintomático, amibiasis hepática, y las otras localizaciones tisulares; también se utiliza para tratamiento de giardiasis, tricomoniasis, balantidiasis, blastocistosis y los protozoarios comensales del tubo digestivo. Su mecanismo de acción es la alteración del DNA. Hay varios fármacos de este grupo: metronidazol, hemezol, tinidazol, nimorazol, ornidazol y secnidazol; en general se manejan a dosis entre 30 y 50 mg/kg de peso, y el número de días varía de acuerdo con el fármaco que se decida aplicar; para el metronidazol 10 días, hemezol siete días, ornidazol cinco días, tinidazol tres días y secnidazol un solo día. Sus efectos secundarios son gastritis, náuseas, vómito, diarrea, cefalea, efecto antabuse, mal sabor de boca, leucopenia transitoria y alergia.[48-52,54]

Emetina y dehidroemetina

La emetina y la dehidroemetina son amibicidas tisulares indicados para tratamiento de amibiasis intestinal aguda, amibiasis hepática y amibiasis cutánea; tienen dos mecanismos de acción: bloqueo de la síntesis de proteínas e inhibición de la síntesis de DNA. Se administran por vía parenteral y se concentran en hígado, bazo, riñones y pulmones; provocan efectos adversos como dolor y debilidad muscular, parestesias, abscesos estériles, náuseas, vómito y arritmias, dolor precordial, o insuficiencia cardiaca congestiva. La emetina es más tóxica que la dehidroemetina. La dehidroemetina se maneja a razón de 1 mg/kg de peso por día, durante 10 días. Sus efectos secundarios son vómito y diarrea.[51,52]

REFERENCIAS

1. **MEYER EA,** Preface. En: Meyes EA (editor). *Giardiasis, Human Parasitic Diseases*. Volume 3. Amsterdam, The Netherlands. Elsevier Publishing Co, 1-9. 1990.
2. **VEGA FL, MEZA C, ROMERO JL** *et al.* Breath hydrogen test in children with giardiasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 6:365-368. 1987.
3. **WAHLQUIST SP, WILLIAMS RM, BISHOP H** *et al.* Use of pooled formalin preserved fecal specimens to detect *Giardia lamblia*. *J Clin Microbiol* 29:1725-1726. 1991.
4. **BENDIG DW.** Diagnosis of giardiasis in infants and children by endoscopic brush cytology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 10(2):275; 204-206. 1990.
5. **RAVDIN JI.** State of the art clinical article. *Clin Infect Dis* 20:1453-1466. 1995.
6. **BARREDA R, DÍAZ A, CHÁVEZ B** *et al.* Amibiasis. Una perspectiva actual. México: Ed. Impresora Apolo. 2002.
7. **WHO/PAHO/UNESCO REPORT.** A consultation with experts on amoebiasis. Mexico City, Mexico 28-29 January 1997. *Epidemiol Bull* 18:13-14. 1997. Disponible en: http://www.paho.org/english/sha/epibul_95-98/be971amo.htm
8. **SHIBAYAMA SM, TSUTSUMI V, MARTÍNEZ PA.** Early invasive intestinal amobiasis in Mongolian gerbils. *Arch Med Res (Méx)* 23(2): 187-190. 1992.
9. **ROMERO CR, SÁNCHEZ H.** *Amibiasis*. México: Ed. Mundo Médico. 1999.
10. **STAUFFER W, RAVDIN JI.** *Entamoeba histolytica*: an update. *Curr Opin Infect Dis* 16:479-485. 2003.
11. **FOTEDAR R, STARK D, BEEBE N** *et al.* Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba species. Clin Microbiol Rev* 20:511-532. 2007.
12. **VÁZQUEZ TO, VALENCIA RS.** Caracterización morfológica de *Blastocystis hominis* en pacientes con diarrea aguda para el establecimiento de criterio diagnóstico. *Acta Pediatr Méx* 19(5):233-234. 1998.
13. **SÁNCHEZ MG, PONCE DE LS.** Clinical patterns of diarrhea in AIDS: etiology and prognosis. *Rev Invest Clin* 46:187-196. 2010.
14. **HERSH SM.** Pulmonary *Trichomoniasis and Trichomonas tenax. J Med Microbiol* 20:1-10. 1985.
15. **KENNETH ML.** Invasion of the Wall of the Intestine by *Trichomonas hominis*. *Am J Trop Med Hyg* s1-12:247-253. May 1932.
16. **POLIVODA NG, DEMCHUK ND, KRIVONOS ZP.** A case of lung disease caused caused by *Trichomonas intestinalis.* Vrach Delo Feb(2):33. 1987.
17. **ESTEBAN JG, AGUIRRE C, ANGLES R** *et al.* Balantidiasis in Aymara children from the northern Bolivian Altiplano. *Am J Trop Med Hyg* 59:922-927. 1998.
18. **KAMBEROGLOU D, SAVVA S, ADRASKELAS N** *et al.* Balantidiasis complicating a case of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 85:765-766. 1990.
19. **DODD LG.** *Balantidium coli* infestation as a cause of acute appendicitis. *J Infect Dis* 163:1.392. 1991.
20. **LADAS SD, SAVVA S, FRYDAS A** *et al.* Invasive balantidiasis presented as chronic colitis and lung involvement. *Dig Dis Sci* 34:1621-1623. 1989.
21. **DORFMAN S, RANGEL O, BRAVO LG.** Balantidiasis: report of a fatal case with appendicular and pulmonary involvement. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 78:833-835. 1984.
22. **VIDAN JR, FRAUCA A, MARTÍNEZ B** *et al.* Parasitosis hepática por *Balantidium coli*. *Med Clin (Barc)* 85:299-300. 1985.
23. **CLYTI E, AZNAR C, COUPPIE P** *et al.* A case of coinfection by *Balantidium coli* and HIV in French Guiana. *Bull Soc Pathol Exot* 91:309-311. 1998.
24. **WORLD HEALTH ORGANIZATION.** Bench aids for the diagnosis of intestinal parasites. Geneva: the Organization; Plate 3. 1994.
25. **JERNIGAN J, GUERRANT RL, PEARSON RD.** Parasitec infections of the small intestine. *Gut* 35:289-293. 1994.
26. **ROMERO CR.** *Microbiología y Parasitología Humana*. México: Editorial Médica Panamericana. 2007.
27. **TAY J, RUIZ A, SÁNCHEZ VJ** *et al.* Helmintiasis intestinal en la República Mexicana. *Bol Chil Parasitol* 50:10-16. 1995.
28. **AKSOY DY, KERIMOGLU U, OTO A** *et al.* Infection with *Fasciola hepatica*. *Clin Microbiol Infect* 11(11):859-861. Nov 2005.
29. **STEINMANN P, KEISER J, BOS R** *et al.* Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *Lancet Infect Dis* 6:411-425. 2006.
30. **GRYSEELS B, POLMAN K, CLERINX J** *et al.* Human schistosomiasis. *Lancet* 368(9541):1106-1118. Sep 2006.
31. **DE SILVA NS, BROOKER PJ, HOTEZ A** *et al.* Soil transmitted helminth infections: updating the global picture. *Trends Parasitol* 19:547. 2003.
32. **ROMERO CR.** Ascariosis. En: Miranda NG, Solórzano SF, Gámez E (editores). *Guía Práctica para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas.* 2a. ed. México: Méndez Editores, 649-655. 2004.
33. **TAY J, RUIZ A, SÁNCHEZ VJ** *et al.* Helmintiasis intestinal en la República de México. Bol Chil Parasitol 1995;50:10-16.
34. **ROMERO CR.** Tricocefalosis. En: Miranda NG, Solórzano SF, Gámez E (editores). *Guía Práctica para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas.* 2a ed. México: Méndez Editores, 677- 682. 2004.
35. **PRITCHARD DI, R QUINNELL, E WALSH.** Immunity in humans to *Necator americanus*: IgE, parasite weight and fecundity. *Parasite Immunol* 17:71. 1995.
36. **ROMERO CR.** Uncinariosis. En: Miranda NG, Solórzano SF, Gámez E. *Guía Práctica para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas.* 2a ed. México: Méndez Editores, 683-688. 2004.
37. **GROVE DI.** Human strongyloidiasis. *Adv Parasitol* 38:251-309. 1997.
38. **GOTUZZO E, TERASHIMA A, ALVAREZ H** *et al. Strongyloides stercoralis* Hyperinfection associated with Human T cell Lymphotropic virus type-1 infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 60:146-149. 1999.
39. **ROMERO CR.** Estrongiloidosis. En: Miranda NG, Solórzano SF, Gámez E. *Guía Práctica para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas.* 2a ed. México: Méndez Editores, 670-676. 2004.

40. **ROMERO CR.** Enterobiosis. En: Miranda NG, Solórzano SF, Gámez E. *Guía Práctica para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas.* 2a ed. México: Méndez Editores, 659-663. 2004.
41. **GOLDSMITH RS.** Clinical Pharmacology of the Anthelmintic Drugs. En: Katzung B (editor). *Basic & Clinic Pharmacology*. 8th ed. USA: Appleton & Lange 903-922. 2001.
42. **TRACY JW, WEBSTER LT.** Chemotherapy of Parasitic Infections. Introduction. En: Hardman JG & Limbird LE (editors). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th ed. New York: Editorial McGraw-Hill. 1059-1068. 2001.
43. **TRACY JW, WEBSTER LT.** Drugs used in the chemotherapy of helminthiasis. En: Hardman JG & Limbird LE (editors). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th ed. New York: Editorial McGraw-Hill. 1121-1140. 2001.
44. **WANG CC.**Basic Principles of Antiparasitic Chemotherapy. En: Katzung B (editor). *Basic & Clinic Pharmacology*. 8th ed. USA: Appleton & Lange. 2001.
45. **ROMERO CR.** Giardiosis. En: Miranda NG, Solórzano SF, Gámez E (editores). *Guía Práctica para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas*. 2a ed. México: Méndez Editores, 664-669. 2004.
46. **RODRÍGUEZ GR, AGUILAR YE** *et al.* Nitazoxanida: reacciones adversas. Salud pública Méx [online]. 2004. Vol. 46, no. 6, 496-497. Disponible en la World Wide Web: [2]. ISSN 0036-3634. doi: 10.1590/S0036-36342004000600002.
47. **ROSENTHAL PJ, GOLDSMITH RS.** Antiprotozoal Drugs. En: Katzung B (editor). *Basic & Clinic Pharmacology*. 8th ed. USA: Appleton & Lange. 882-902. 2001.
48. **TRACY JW, WEBSTER LT.** Chemotherapy of Parasitic Infections. Introduction. En: Hardman JG & Limbird LE (editors). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw-Hill. 1059-1068. 2001.
49. **WANG CC.** Basic Principles of Antiparasitic Chemotherapy. En: Katzung B (editor). *Basic & Clinic Pharmacology*. 8th ed. USA: Appleton & Lange. 869-881. 2001.
50. **QURESHI H** *et al.* Efficacy of a combined diloxanide furoate-metronidazole preparation in the treatment of amoebiasis and giardiasis. *J Int Med Res* 25(3):167-170. 1997.
51. **ROMERO CR.** Amibiasis-Entamoebosis. En: Fernández RT (editor). *Libro Medicina Tropical*. Ecuador: Editorial Mariscal, 75-89 2004.
52. **ROMERO CR.** *Tratamiento. Amibiasis en el Siglo XXI*. México: Sociedad Mexicana de Parasitología. 2008
53. **ÁLVAREZ CHR, WONG CHM, VÁZQUEZ SO** *et al.* Tratamiento simplificado de la amibiasis intestinal con diyodohidroxiquinoleina en niños. *Invest Med Intern* 16:251-253. 1990.
54. **QURESHI H** *et al.* Efficacy of a combined diloxanide furoate-metronidazole preparation in the treatment of amoebiasis and giardiasis. *J Int Med Res* 25(3):167-170. 1997.

CAPÍTULO 31

Enfermedad inflamatoria intestinal

Juan Antonio Villanueva Herrero

La enfermedad inflamatoria intestinal es un término que agrupa por lo común a dos enfermedades: la colitis ulcerativa crónica idiopática y la enfermedad de Crohn. Históricamente se agrupan por tener una fisiopatología, una sintomatología y un tratamiento muy similar. La colitis indeterminada es el espectro intermedio de ambas enfermedades y presenta características de la colitis ulcerativa (CU) y de la enfermedad de Crohn.

Colitis ulcerativa crónica idiopática

La colitis ulcerativa crónica idiopática tiene una etiología aún desconocida, con factores genéticos y ambientales involucrados, con una desregulación del sistema inmune y cuyo tratamiento curativo es sólo la cirugía. Su incidencia es mayor en los países industrializados. En Estados Unidos (EU) la incidencia es de 2.2 a 14.3 casos por 100 000 habitantes/año y una prevalencia de 37 a 246 casos por 100 000 habitantes/año; en México la incidencia probable es alrededor de 0.2 a 4.89%, y no se tiene conocimiento preciso de la prevalencia en la población de adultos. La enfermedad afecta a hombres y mujeres de manera similar, con dos picos de incidencia máxima; el primero entre los 15 y 30 años y el segundo de los 55 a los 80 años.

El tabaquismo y la apendicetomía parecen ejercer un efecto protector para el desarrollo de la colitis ulcerosa, y se relaciona con un curso más leve en quienes la padecen. El comportamiento de la enfermedad es con periodos de exacerbación y remisión, por una inflamación crónica de la mucosa colorrectal, que siempre abarca el recto y de ahí se extiende hacia la parte proximal del colon.

Los criterios de Montreal clasifican la enfermedad de acuerdo con su extensión observada por colonoscopia: proctitis cuando sólo hay afección del recto, colitis izquierda cuando se extiende hasta el ángulo esplénico y extensa cuando la enfermedad afecta el colon más allá del ángulo esplénico. La modalidad del tratamiento (local con supositorios, enemas o geles y/o vía oral) y la frecuencia e inicio de la vigilancia para cáncer se determinan al conocer la extensión de la enfermedad.

El riesgo de desarrollar cáncer es de 2% a los 10 años, 8% a los 20 años y 18% a los 30 años (0.4% por año); los pacientes que tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer son aquellos con una afección extensa del colon, ocho o más años de tiempo de evolución de la enfermedad, antecedente familiar de cáncer colorrectal, colangitis esclerosante primaria e inicio a una edad temprana de la colitis.

La vigilancia con colonoscopia y toma de biopsias se recomienda iniciar a los ocho años de haber comenzado con la enfermedad para los pacientes con pancolitis y después de los 10 años para sujetos con colitis izquierda. En pacientes con displasia de alto grado en mucosa plana y estenosis de algún segmento, se sugiere tratamiento quirúrgico. El grupo de sujetos que requiere de seguimiento anual, al margen del tiempo de evolución de la enfermedad, son aquellos con colangitis esclerosante primaria. Cuando la enfermedad es sólo proctosigmoiditis, la vigilancia se realiza de acuerdo con los criterios establecidos para escrutinio de cáncer colorrectal en población general. En caso de que una estenosis no permita el paso del endoscopio, la enema de bario y la colo-TC ayudarán a precisar las características de la lesión. La colonoscopia se contraindica en pacientes con actividad severa por el riesgo de perforación; una rectosigmoidoscopia flexible es suficiente para valorar la gravedad. Los hallazgos de la actividad severa por endoscopia incluyen despulimientos extensos de la mucosa y úlceras profundas con desgarro de la mucosa en los bordes de las úlceras. La colonoscopia virtual en pacientes con colitis ulcerosa en este momento no sustituye al estudio endoscópico convencional.

La confirmación histológica es fundamental para el diagnóstico; un reporte histopatológico de mucosa normal de colon excluye a la colitis ulcerativa como causante de los síntomas. Se establece que hasta 10% de los pacientes durante los primeros cinco años de su enfermedad puede cambiar el diagnóstico histopatológico por enfermedad de Crohn o de colitis indeterminada.

La gravedad del padecimiento se evalúa a través de escalas en: remisión, leve, moderada y grave. La definición de remisión más utilizada es la presencia de ≤3 evacuaciones al día sin sangre y sin urgencia para evacuar (tenesmo). Los criterios propuestos por Truelove y Witts (cuadro 31-1) son los que utilizan la mayoría de los centros hospitalarios para realizar una evaluación clínica diaria. La escala de Mayo es una opción adecuada y más completa, por el hecho de incorporar en los mismos parámetros la friabilidad de la mucosa evaluada por colonoscopia o rectosigmoidoscopia. Las placas simples de abdomen ayudan a descartar un megacolon o una perforación.

Existe relación entre la sintomatología del paciente y la extensión de la enfermedad y la gravedad del padecimiento; la hematoquecia, la urgencia y el tenesmo son datos que se

Cuadro 31-1. Índice de gravedad de Truelove-Witts

	Leve	Moderado	Severo
Número de evacuaciones con sangre	< 4	4 o más si	6 o más y
Pulso	< 90 lpm	≤ 90 lpm	> 90 lpm o
Temperatura	< 37.5 °C	≤ 37.8 °C	≤ 37.8 °C o
Hemoglobina	< 11 g/dl	≤ 10 g/dl	< 10 g/dl o
Proteína C reactiva	Normal	≤ 30 mg/L	> 30 mg/L

presentan con mayor frecuencia en pacientes con proctitis. Las evacuaciones nocturnas y el dolor abdominal son datos clínicos de importancia, al igual que la fiebre, la anorexia y la astenia en casos graves o de pancolitis. El 90% de los pacientes presenta hematoquecia como signo inicial; la presencia de evacuaciones disminuidas en consistencia por más de seis semanas descarta un origen infeccioso. El 15% de los pacientes inicia con un padecimiento grave y en 10% se puede encontrar una manifestación extraintestinal (artropatía axial o periférica, episcleritis y eritema nodoso) durante el cuadro inicial.

La biometría hemática es un estudio que permite conocer la gravedad del sangrado, así como de manera indirecta una actividad severa. Otros estudios de laboratorio que se emplean con frecuencia para conocer la actividad de la enfermedad son la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular. La calprotectina fecal es un componente antimicrobiano citoplásmico en los granulocitos, monocitos y macrófagos, y sus niveles tienden a relacionarse con la actividad de la enfermedad y con la inflamación de la mucosa. Por otra parte, la sensibilidad de utilizar la serología para pANCA y diferenciar colitis ulcerativa de enfermedad de Crohn es insuficiente. Se recomienda, en todos los pacientes, durante el cuadro inicial realizar cultivos y pruebas específicas para *Clostridium difficile* toxina A y B, *Campylobacter* y *Escherichia coli* O157:H7, *Entamoeba* y otros parásitos.

Tratamiento médico de la colitis ulcerativa

El tratamiento vía rectal es el más apropiado para la proctitis ulcerativa activa. Los supositorios alcanzan el recto proximal, llegando hasta 15 a 20 cm del ano, y las enemas pueden llegar más allá del ángulo esplénico. Para el tratamiento de la proctitis ulcerativa activa se recomienda la utilización de supositorios de 5-ASA como tratamiento de primera línea por su efectividad y pocos efectos colaterales con una dosis de 1 g al día durante un mes. Después del mes, se puede disminuir la dosis a 1 g en días alternados. Los pacientes que no responden o no toleran el tratamiento con 5-ASA vía rectal, tienen dos opciones: 5-ASA vía oral y esteroides vía rectal. Para el tratamiento con 5-ASA vía oral se recomienda una dosis diaria de mesalazina de 2.4 a 4.8 g al día. Es importante mencionar que es preferible no suspender el tratamiento vía rectal con 5-ASA, debido a que el empleo vía oral de este producto no es tan efectivo si se administra solo, en comparación con la vía rectal. Otras alternativas en el paciente refractario al tratamiento que continúan en estudio son las enemas de ácidos grasos de cadena corta, enemas o parches de nicotina, supositorios de acetarsol, lidocaína tópica y enemas de factor de crecimiento epidermoide. Si aun con lo anterior no hay una mejoría clínica, el paciente debe ser hospitalizado y es preciso iniciar la aplicación de esteroides intravenosos; si continuara el sujeto sin mejoría debe practicarse colectomía. En los pacientes que responden en forma adecuada durante un mes de tratamiento de mesalazina diario, es posible iniciar la reducción de la dosis a días alternos.

La proctosigmoiditis y la colitis izquierda activa (recto, sigmoides y colon descendente), deben tratarse con 5-ASA vía rectal; la administración de corticoesteroides vía rectal es una alternativa. Para pacientes sin una respuesta adecuada al 5-ASA vía rectal o esteroides vía rectal se tienen dos opciones: 5-ASA vía rectal más corticoesteroides vía rectal o una combinación de 5-ASA vías oral y rectal. Una vez que se emplearon todas las combinaciones antes mencionadas sin una respuesta adecuada, se debe iniciar el tratamiento con corticoesteroides vía oral. La mayor parte de los pacientes responde bien con la utilización de 40 mg vía oral de prednisona (o su equivalente). Esta dosis por lo general se mantiene por una a dos semanas hasta alcanzar una respuesta clínica satisfactoria; después se inicia la reducción de la dosis del corticoesteroide. La administración de 5-ASA rectal es efectiva en el mantenimiento de la remisión en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, en aquellos casos en los cuales se alcanza una respuesta adecuada con 5-ASA vía oral y rectal, deberá continuarse con el mismo manejo. Los inmunomoduladores, como la azatioprina o 6-mercaptopurina, e incluso el infliximab, pueden requerirse para el mantenimiento de los pacientes dependientes de corticoesteroides.

En pacientes con colitis extensa se recomienda iniciar con 5-ASA. La combinación vía rectal y oral mejora la respuesta inicial. En los pacientes en los cuales no hay una mejoría después de dos semanas de haber iniciado el tratamiento combinado, deberá agregarse terapia con corticoesteroides orales. La 6-mercaptopurina y la azatioprina son efectivas para los pacientes que no responden a la utilización de prednisona, pero que no se encuentran con sintomatología tan severa que requiera terapia intravenosa. Para el mantenimiento de la remisión se deberá continuar con el esquema habitual de 5-ASA vías oral y rectal. Otros medicamentos de esta clase que se utilizan en CUCI son: abatacept, alicaforsen y natalizumab. La terapia dirigida contra células T, como el vizilizumab, se utiliza en pacientes resistentes a corticoesteroides.

En quienes presentan reactivación o son refractarios al tratamiento se recomienda realizar cultivos de materia fecal para buscar infección por *C. difficile*; una rectosigmoidoscopia flexible ayudará a descartar una colitis seudomembranosa y en pacientes inmunocomprometidos (inmunomoduladores), diagnosticar infección por citomegalovirus. La colitis refractaria a esteroide se presenta cuando después de cuatro semanas con tratamiento de prednisolona (o equivalente) de 0.75 mg/kg/día el paciente continúa con actividad de la enfermedad. La colitis dependiente de esteroides es aquella que se activa dentro de los tres primeros meses de haber suspendido el esteroide, o cuando no se puede disminuir la prednisolona a menos de 10 mg/día dentro de los tres meses de haber iniciado el tratamiento.

Tratamiento quirúrgico de la colitis ulcerativa

Existen dos modalidades para el tratamiento quirúrgico: cirugía urgente y electiva. Para los pacientes con colitis grave, con más de cinco días de evolución, sin mejoría y en aquellos que ya presentan una complicación como un megacolon tóxico, hemorragia masiva, obstrucción o una perforación, la colectomía subtotal con ileostomía terminal es la mejor alternativa. Una vez que las condiciones del paciente sean estables, se procede a realizar la proctectomía y la creación de un reservorio ileal.

En pacientes con enfermedad intratable, cuando no se controlan los síntomas con medicamentos, hay una respuesta inadecuada a los mismos o aparecen efectos adversos o complicaciones por la utilización de estos fármacos, se recomienda un procedimiento electivo; otras indicaciones de la cirugía son el retraso en el crecimiento en los niños, la presencia de lesiones asociadas a displasia no adenomatosa (DALM), displasia de alto grado, displasia de bajo grado que se relaciona con una estenosis, profilaxis para cáncer, hemorragia recurrente, manifestaciones extraintestinales y carcinoma; en algunos casos se sugiere a solicitud del paciente y falta de apego al tratamiento. La proctocolectomía restaurativa con reservorio ileal se ha propuesto en todo el mundo como el estándar quirúrgico; sin embargo, es una cirugía que conlleva riesgos como la "pouchitis", una inflamación de la bolsa ileal, que representa la complicación más frecuente a largo plazo.

Algunas de las contraindicaciones para realizar una cirugía restaurativa son: 1) enfermedad de Crohn, 2) lesión de los esfínteres anales, 3) enfermedad anoperineal previa, 4) comorbilidades. Una edad mayor de 60 años se asocia con un resultado poco satisfactorio de la cirugía. La configuración del reservorio ileal con forma en "J" es el que más se utiliza, dejando una ileostomía en asa de protección.[1-27]

Enfermedad de Crohn

Crohn, Ginzburg y Oppenheimer la describieron en 1932 como una inflamación granulomatosa inespecífica; Henry Janowitz fue quien comenzó a utilizar y difundir el epónimo de "enfermedad de Crohn" para los casos de ileítis granulomatosa.

La enfermedad de Crohn se caracteriza por una inflamación transmural que puede afectar desde la boca hasta el ano. El proceso inflamatorio puede extenderse hasta el mesenterio adyacente y a los ganglios linfáticos regionales; puede aparecer la alteración intestinal segmentaria o en parches (áreas normales separadas de áreas enfermas), con periodos de exacerbación y remisión, y pueden aparecer manifestaciones extraintestinales.

La prevalencia de esta enfermedad, al igual que la colitis ulcerosa, tiene predominio en países del hemisferio norte: países del norte de Europa, Canadá y EU, donde se presentan alrededor de cinco a seis casos por cada 100 000 habitantes. Los judíos Ashkenazi tienen una tasa de incidencia alta, en comparación con los afroamericanos, indios estadounidenses, latinoamericanos y asiáticos. Entre los 15 y 25 años se presenta el mayor número de casos, pero después de los 60 años de edad es común que aparezca otro pico de la enfermedad; es de observar que el padecimiento es más frecuente en las mujeres.

El desarrollo de la enfermedad inicia con una infección, sustancia u otro agente (factores ambientales) en una persona susceptible desde el punto de vista genético. El tabaquismo aumenta el riesgo relativo de padecer enfermedad de Crohn de 2 a 2.4 veces y predispone a quien la padece a fístulas intraabdominales; en contraste con la colitis ulcerativa, el tabaquismo parece establecer un factor protector.

La enfermedad de Johne es una infección por *Mycobacterium paratuberculosis* que ocasiona una infección granulomatosa inflamatoria en el ganado; se piensa que la enfermedad de Crohn puede ser la forma humana de esta enfermedad. En 75% de los pacientes con enfermedad de Crohn se aisló DNA de *M. paratuberculosis*, sin embargo, estos pacientes no presentan reacción inmunológica a esta bacteria, además de ausencia de respuesta a tratamientos antituberculosis en pacientes con enfermedad de Crohn.

Hay una tendencia genética en la enfermedad de Crohn, pues en 25% de los pacientes se halló al menos un familiar que también la padecía. Los hijos de pacientes con este padecimiento tienen hasta 25 veces mayores probabilidades de contraerlo, en comparación con la población en general; de hecho el riesgo crece si la enfermedad comenzó antes de los 21 años.

El gen NOD2/CARD15, que se localiza en el cromosoma 16, se asocia con el desarrollo de la enfermedad de Crohn, pero no con la colitis ulcerativa. La enfermedad de Crohn con esta alteración genética se relaciona con lesiones estenóticas en el íleon y ausencia de enfermedad en el colon. El síndrome de Turner, el síndrome de Hermansky-Pudlak y la enfermedad de almacenamiento de glucógeno tipo 1B, son síndromes genéticos vinculados con la enfermedad de Crohn.

Otros factores de riesgo bajo estudio en el desarrollo de la enfermedad de Crohn, sin que hasta el momento existan resultados concluyentes, son el consumo de azúcar refinada, mantequilla, café, alcohol, curry, cereales comerciales (los que son hechos a base de hojuelas de maíz), uso de anticonceptivos

orales, ciertas pastas de dientes y otros productos de higiene personal.

En la enfermedad de Crohn hay aumento de la permeabilidad de la mucosa; alteración que permite el paso de antígenos a través de la mucosa. Se desarrolla una respuesta de tipo celular, activándose células T CD4+ (Th1) por la estimulación a los antígenos. Por otra parte, hay ausencia de los mecanismos inmunológicos necesarios para inducir una función de células T supresoras, con el consiguiente estado de inflamación crónica desmedida de la mucosa intestinal.

El estudio histopatológico de la pared intestinal en estos pacientes se caracteriza porque todo su espesor está afectado. Los tres hallazgos altamente sugestivos de enfermedad de Crohn son: 1) granulomas profundos no caseosos, presentes hasta en 70% de los pacientes; 2) granulomas intralinfáticos, y 3) vasculitis granulomatosa. A diferencia de la colitis ulcerativa crónica idiopática, las células caliciformes de mucina están preservadas. La muscularis mucosa y la muscular propia están engrosadas por aumento del tejido conjuntivo.

El segmento intestinal afectado es el responsable de la presentación clínica de la enfermedad de Crohn y se utiliza la clasificación de Viena para clasificarla de acuerdo con el sitio donde está presente la enfermedad: intestino delgado, íleon terminal, colon e íleon y colon. El íleon terminal es el segmento del tubo digestivo que con mayor frecuencia está afectado (75% de los casos), el recto está involucrado en 10% de los pacientes y 25% de los enfermos pueden presentar manifestaciones anorrectales de la enfermedad con otro sitio afectado.

Se han asociado alteraciones genéticas, sobre todo en el CARD 15 y CEACM 6, en el aumento de la frecuencia de enfermedad de Crohneíleon terminal. Estas alteraciones favorecen la adhesión de *E. coli* en el íleon terminal, produciendo una sobreestimulación inmunológica con secreción continua de citocinas, lo que ocasiona un proceso de inflamación crónica del íleon con lesión tisular del mismo.

El síntoma más común de la enfermedad de Crohn es la diarrea presente en 70 a 90% de los pacientes, seguido del dolor abdominal (45-65%), sangrado transrectal (30%) y padecimientos anorrectales (10%). Los mecanismos identificados en la aparición de diarrea en la enfermedad de Crohn son: 1) inflamación de la mucosa, 2) fístulas entre las asas del intestino delgado, 3) síndrome de intestino corto cuando hay antecedentes de resección intestinal. Existen otros dos mecanismos que ocasionan esteatorrea: sobrecrecimiento bacteriano en segmentos intestinales obstruidos y malabsorción de sales biliares por la enfermedad en el íleon terminal. El tenesmo y la sensación frecuente de evacuar con heces de poco volumen son síntomas característicos de la enfermedad en el colon distal y en el recto, habitualmente por la disminución de la complianza del recto.

El dolor abdominal tipo cólico se observa en pacientes con lesiones obstructivas, la mayoría de ellas en el íleon distal, o por irritación peritoneal por inflamación crónica. La hemorragia masiva es poco frecuente (1 a 2%) y es, por lo general difícil determinar el sitio de origen; en la mitad de los casos proviene del íleon terminal. La exploración física del abdomen puede ser normal, pero no es inusual encontrar aumento de la sensibilidad de la fosa iliaca derecha.

Cuando la enfermedad de Crohn afectan el ano y el recto es común encontrar fístulas perianales y no es inusual que éstas sean múltiples; también llegan a presentarse fístulas rectovesicales y rectovaginales. Las fisuras en los pacientes con enfermedad de Crohn, a diferencia de los pacientes que no tienen el padecimiento, es una fisura de mayor longitud con localización lateral y, sobre todo, la ausencia de dolor. La presentación aguda de dolor anal es característica de un absceso sin drenar; en ocasiones aparecen grandes colgajos anales que se conocen como "orejas de elefante", y se observan inflamados con eritema de la piel, úlceras profundas y puentes entre segmentos de la piel perianal.

La enfermedad gastroduodenal es difícil de distinguir de otros procesos inflamatorios en esta localización, debido a la presencia de síntomas generales como dolor abdominal superior, dispepsia, náusea, vómito, anorexia y pérdida de peso. La enfermedad bucal presenta ulceraciones crónicas e induradas.

Los estudios de laboratorio no tienen un patrón característico que se relacione con la enfermedad de Crohn, pero es común que los pacientes presenten en su biometría hemática anemia y trombocitosis. Aparece una elevación leve y transitoria de las pruebas de función hepática e hipoalbuminemia. Un aumento en la proteína C reactiva y de la velocidad de sedimentación globular son frecuentes cuando hay actividad de la enfermedad. La verdadera utilidad de los anticuerpos citoplasmáticos perinucleares antineutrófilos (pANCA) y anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisae* (ASCA), quizá sea para diferenciar la colitis ulcerativa de la enfermedad de Crohn y no para realizar el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal en el paciente con sospecha diagnóstica. Sin embargo, la presencia de IgA ASCA se relaciona con la necesidad de una cirugía temprana en pacientes con enfermedad ileal e ileocolónica. En el caso de la calprotectina, un nivel menor a los 60 μg/g en materia fecal se correlaciona con ausencia de enfermedad de Crohn en el intestino delgado.

El tránsito intestinal con bario fue el estudio utilizado durante muchos años para corroborar la afección del intestino delgado, encontrando: engrosamiento de las válvulas conniventes, patrón granular de la mucosa y úlceras. El ultrasonido abdominal y la tomografía axial computarizada (TAC) son muy útiles en etapas agudas para diagnosticar abscesos o colecciones de líquido, además de, en caso de engrosamiento de las paredes del intestino delgado por TAC, sobre todo en el nivel de íleon, es altamente sugestivo de enfermedad de Crohn. La resonancia magnética es el estudio ideal para los pacientes con padecimientos sépticos perianales, pero por el costo y la falta de equipos con bobina intrarrectal, el ultrasonido endoanal y endorrectal son una opción adecuada.

Durante los estudios de colonoscopia se observa la mucosa con inflamación o ulceraciones y es común que el recto no esté afectado; es necesario canular durante el estudio la válvula ileocecal para hacer el diagnóstico. En el íleon afectado, desde el punto de vista macroscópico se observa un anillo de color rojo que corresponde a folículos linfoides prominentes y úlceras aftosas; las úlceras profundas o el clásico patrón de empedrado aparecen en etapas más avanzadas. Independientemente de la imagen normal macroscópica durante un estudio, la toma de biopsias es necesaria para llegar al diagnóstico. La panendoscopia se indica cuando existe sospecha de enfermedad de Crohn del tubo digestivo superior.

La cápsula endoscópica ofrece una buena alternativa para conocer el estado del intestino delgado en la enfermedad de Crohn. En caso de estenosis del intestino delgado puede haber retención de la cápsula. Esta situación, por lo general no provoca un síndrome de oclusión intestinal aguda, sin embargo, la extracción de la cápsula requiere de una enteroscopia o de cirugía. En caso de optar por el procedimiento quirúrgico, no sólo se extrae la cápsula, se da el tratamiento necesario al segmento estenosado.

La escala de Harvey-Bradshaw (cuadro 32-2) se utiliza para calcular la actividad de la enfermedad de Crohn y así ofrecer un tratamiento individualizado. Para medir la gravedad de la enfermedad perianal, en 1995 Irvine desarrolló el Índice de actividad para enfermedad perianal. La actividad medida por endoscopia se clasifica con el Índice de gravedad endoscópica para la enfermedad de Crohn y con la escala de Rutgeert, que también se conoce como Sistema de puntuación endoscópica para recurrencia posoperatoria, utilizada también para evaluar la eficacia del tratamiento establecido. Existen puntuaciones para la actividad en el nivel histopatológico y clasificaciones de acuerdo con la anatomía y progresión clínica.

En el tratamiento médico en la enfermedad de Crohn se utilizan los 5-aminosalicilatos, esteroides, antimetabolitos (azatioprina, mercaptopurina y metrotexato) y en la última década se agregaron los fármacos biológicos, como el infliximab. El tratamiento ideal debe estar de acuerdo con la actividad de la enfermedad, la localización de la misma y las características del sitio afectado (inflamación, obstrucción, absceso o fístula). Se deben indicar medidas higiénico-dietéticas como suspender el tabaquismo y utilizar nutrición enteral o parenteral para corregir las deficiencias nutricionales.

La enfermedad del íleon distal e ileocolónica es donde más afecta la enfermedad de Crohn. La actividad leve tratada con mesalazina a 4 g/día es suficiente para iniciar el tratamiento; en dos a tres meses 40% de los pacientes se encuentra con remisión de la actividad. Si hay actividad moderada a severa o falta de respuesta a la mesalazina, se indican corticoesteroides vía oral; la prednisona de 40 a 50 mg/día o la budesonida 9 mg/día es lo que con más frecuencia se utiliza. Un 60 a 80% de los pacientes entre la tercera y cuarta semanas entran en remisión con el uso de esteroides. El infliximab tiene 80% de efectividad para inducir remisión en los pacientes con enfermedad severa o moderada refractaria a 5-ASA, corticoesteroides o inmunomoduladores.

Cuando el paciente tiene la enfermedad remitida, el fármaco para el mantenimiento depende del medicamento con el cual

Cuadro 31-2. Índice de Harvey-Bradshaw, modificado por la Organización Mundial de Gastroenterología (OMGE)

Variable	Puntuación	
A) Estado general		
	Normal	0
	Algo peor que lo normal	1
	Malo	2
	Muy malo	3
	Terrible	4
B) Dolor abdominal		
	Ninguno	0
	Suave	1
	Moderado	2
	Muy intenso	3
C) Número diario de deposiciones	Un punto por deposición	
D) Masa abdominal		
	Ausente	0
	Dudosa	1
	Definida	2
	Definida y dolorosa	3
E) Manifestaciones extraintestinales	Un punto por cada una (eritema nodoso, aftas, pioderma gangrenoso, fisura anal, fístula absceso)	

Explicación: Índice = A+B+C+D+E
- Brote leve = 0 a 5
- Brote moderado = 6 a 10
- Brote grave = mayor a 10

se logró la remisión. La mesalazina no logra mantenimiento en pacientes que fueron tratados con corticoesteroides, por tanto, la azatioprina o la mercaptopurina sería el medicamento adecuado. Los corticoesteroides no deben utilizarse como fármacos de mantenimiento. En los pacientes que fueron refractarios al tratamiento con corticoesteroides o son dependientes de ellos, la azatioprina y la mercaptopurina son los medicamentos de primera línea; el metrotexato se utiliza cuando los dos fármacos anteriores no son tolerados por el paciente o no hay una respuesta adecuada a ellos. El infliximab para mantener remisión se infunde cada ocho semanas y está indicado en los casos refractarios a la mesalazina, corticoesteroides e inmunosupresores.

El metronidazol disminuye la actividad de la enfermedad de Crohn ileocolónica y colónica, pero no tiene utilidad en la que afecta al intestino delgado para inducir remisión. El mecanismo de acción no está bien identificado, pero su actividad antibacteriana o su acción supresora de la inmunidad celular parecen ser los mecanismos más aceptados. El ciprofloxacino también se utiliza en enfermedad de Crohn perianal y en la ileítis. En pacientes con afección perianal se emplea metronidazol como fármaco de primera línea y en caso de no haber respuesta se agrega azatioprina, ciclosporina o infliximab. Si existe una fisura anal se recomienda la aplicación tópica de diltiazem, nitritos o la inyección local de toxina botulínica.

El ayuno más nutrición parenteral total o una dieta elemental o polimérica permiten inducir la remisión en 60-80% de los casos; la ausencia de antígenos provenientes de la dieta disminuye la inflamación del intestino. La utilización de medicamentos anticolinérgicos para el dolor tipo cólico y los compuestos para disminuir la diarrea pueden utilizarse cuando la actividad es leve o moderada y se contraindican con actividad severa. Deben evitarse también los narcóticos y los AINE.

Cuando se usan los agentes biológicos se debe descartar que el paciente pueda tener tuberculosis latente, para lo cual se aplica la prueba de derivado proteico purificado (PPD) y se toma una telerradiografía de tórax. Además, es importante descartar infecciones o tumores malignos. El infliximab (Remicade®) es un anticuerpo monoclonal quimérico IgG1 (humano 75% y murino 25%) que se dirige contra el factor de necrosis tumoral (TNF); su efecto no sólo bloquea la actividad del TNF, también modula la apoptosis de clonas de células T relacionadas con la inflamación. La dosis que se recomienda para el tratamiento de la enfermedad de Crohn o para su variedad fistulizante es de 5 mg/kg intravenoso para un periodo de inducción a las cero, dos y seis semanas, seguido por el periodo de mantenimiento de 5 mg/kg cada ocho semanas. Tiene una rápida acción con la cual actúa con la recuperación de la mucosa intestinal; una sola dosis de infliximab de 5 mg/kg tiene una tasa de remisión de 33% a las cuatro semanas en pacientes con enfermedad de Crohn, con una valor de más de 220 calculado con el Índice de actividad para este padecimiento. Las desventajas de este compuesto son la formación de anticuerpos anti-infliximab, situación que disminuye el tiempo de remisión de la enfermedad y, por otra parte, aumenta el riesgo de aparecer reacciones a la infusión.

El adalimumab (Humira®) es otro anti-TNF, para la inducción y mantenimiento de enfermedad de Crohn moderada a severa. El certolizumab pegol (Cimzia®) es un agente biológico anti-TNF en uso y está formado por el fragmento Fab de un anticuerpo totalmente humanizado y pegado a una molécula de polietilenglicol; la ausencia de la fracción Fc no le permite unirse a la superficie de los receptores celulares. Otros fármacos anti-TNF son el etanercept, onercept y CDP-571. Los blancos de acción de los fármacos biológicos para el tratamiento de la enfermedad de Crohn no se limitan a los anti-TNF, el Natalizumab (Tysabri®) inhibe la interacción de la integrina ∝4 con su ligando endotelial.

De acuerdo con el consenso de la Asociación Estadounidense de Gastroenterología para la utilización de agentes biológicos en enfermedad inflamatoria intestinal, los fármacos ya mencionados tienen la evidencia médica suficiente para recomendar su utilización; sin embargo, en la actualidad hay más compuestos que comienzan a utilizarse para la enfermedad inflamatoria intestinal: anticuerpo contra IL-12 (ABT-874, CNTO 1275), anticuerpos contra interferón gamma (fontolizumab), anticuerpos contra IL-6r (tocilizumab), anticuerpo contra integrinas (MLN-02), anticuerpo contra CD3 (visilizumab), anticuerpo contra IL-2r (basiliximab y daclizumab), anticuerpo contra la molécula 1 de adhesión intercelular (alicaforsen), compuesto dirigido al CTLA-4Ig (abatacept) y el factor estimulante de granulocitos y macrófagos (sargramostim).

El uso de agentes biológicos e inmunomoduladores como fármacos de primera línea (*top-down*) o continuar con el manejo clásico, el cual comienza con 5-ASA (*step-up*) es motivo de controversia actual. A largo plazo ambas opciones terapéuticas tienen tasas similares de remisión, con la aparente ventaja del esquema "*top-down*" de ofrecer a los pacientes con enfermedad de Crohn una terapia oportuna antes de que aparezcan los daños morfológicos (estenosis, perforaciones o ambas).

En la enfermedad de Crohn, los dos principales grupos de pacientes que requieren tratamiento quirúrgico son aquellos casos complicados y los pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento médico; en este último grupo se hallan aquellos con respuesta insuficiente para remitir la enfermedad con el tratamiento médico y quienes sufren recaída durante el tratamiento de mantenimiento.

La oclusión intestinal completa, los abscesos, el sangrado y la perforación son complicaciones agudas que requieren tratamiento quirúrgico en pacientes con enfermedad de Crohn. El momento de la cirugía debe ser valorado con cuidado en pacientes con oclusión intestinal; un procedimiento temprano puede llevar a resecciones intestinales innecesarias. Por lo general es necesaria una resección intestinal para la enfermedad del íleon distal e ileocecal, limitada sólo al segmento afectado con anastomosis término-lateral o latero-lateral. Cuando hay enfermedad en yeyuno o íleon, se encuentran múltiples segmentos afectados, motivo por el cual la resección puede provocar un síndrome de intestino corto. La estricturoplastia para el manejo de la estenosis permite conservar segmentos intestinales lesio-

nados hasta de 10 a 15 cm de longitud. La presencia de fístulas entéricas cuando se manejan quirúrgicamente por expertos se tiene éxito en su reparación hasta en 95% de los casos. El uso de 5-ASA disminuye de manera significativa el riesgo de recidiva de la enfermedad después de un procedimiento quirúrgico.

Una colectomía total abdominal de urgencia se realiza en alrededor de 8% de los pacientes con enfermedad de Crohn, y se indica en caso de megacolon tóxico, hemorragia, perforación y colitis severa que no responden a tratamiento médico. La colectomía segmentaria se reserva para los casos de estenosis de alguna región del colon. Por otra parte, cuando existe afección del colon, la proctocolectomía electiva es el manejo habitual y ofrece la menor tasa de recidivas, pero la creación del reservorio ileal no es la conducta más aceptada.

La enfermedad de Crohn con afección perianal requiere de cirugía entre 3 a 5% de los pacientes que la presentan, tiene un pronóstico favorable y sólo entre 5 a 10% de los pacientes requiere de proctectomía dentro de los primeros 10 años de que se inició el padecimiento. En pacientes con fisura anal se realiza una esfinterotomía lateral interna sólo cuando fallaron todos los tratamientos médicos disponibles, y nunca realizarla si el paciente se encuentra con proctitis activa. Todos los abscesos anales deben drenarse y dejar una buena apertura de la piel para drenaje. Para las fistulas anales la colocación de un setón de drenaje en una primera etapa o cuando hay inflamación del recto es el tratamiento idóneo; después, se puede intentar un tratamiento definitivo.

Manifestaciones extraintestinales en la enfermedad inflamatoria intestinal

Las manifestaciones extraintestinales aparecen en 25% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y se dividen en tres clases distintas:

Clase I. Enfermedades mediadas por compromiso inmunológico. Aquí hay dos grupos: el primero incluye aquellas manifestaciones reactivas que se asocian con la actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal y, por tanto, reflejan un mecanismo patogénico (artritis, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, estomatitis aftosa, iritis y uveítis). El segundo grupo incluye enfermedades autoinmunes independientes que sólo reflejan una mayor susceptibilidad a la autoinmunidad. A éstas no se les considera como específicas de la enfermedad inflamatoria intestinal (espondilitis anquilosante, cirrosis biliar primaria, alopecia areata y tiroiditis autoinmune).

Clase II. Complicaciones que se relacionan de manera directa con enfermedad inflamatoria intestinal crónica, como la uropatía obstructiva, malabsorción, nefrolitiasis y colelitiasis.

Clase III. Manifestaciones que no están dentro de las dos anteriores, como la amiloidosis.

El pioderma gangrenoso es una lesión ulcerativa cutánea la cual aparece de 1 a 10% de los pacientes con colitis ulcerativa. El tratamiento de esta manifestación depende de la extensión de las lesiones. Las lesiones localizadas pueden tratarse con corticoesteroides intralesionales como la triamcinolona, pero cuando hay una extensión mayor de la enfermedad se utilizan los corticoesteroides sistémicos.

El eritema nodoso es una inflamación del tejido adiposo subcutáneo que afecta de 3 a 10% de los pacientes con colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn. Las lesiones únicas por lo general desaparecen de forma espontánea en un periodo de tres a seis semanas.

La colestasis hepática es la alteración hepática más común de la enfermedad inflamatoria intestinal, tres veces más frecuente en la colitis ulcerativa. La colangitis esclerosante primaria es más común en la pancolitis y muy rara en la colitis segmentaria. El tratamiento se basa en agentes específicos con inmunosupresores, fármacos antifibrogénicos y ácido ursodeoxicólico; puede llegar a requerirse trasplante hepático. En la enfermedad de Crohn la litiasis vesicular es frecuente, presente en 15 a 30% de los pacientes, se genera por la malabsorción de sales biliares en el íleon terminal; la sintomatología se produce por complicaciones de los litos, y no tienen aumento en su frecuencia al compararse con la población en general.

La episcleritis aparece en estos pacientes y por lo regular hay mejoría de esta afección cuando existe una respuesta adecuada de la sintomatología intestinal. La uveítis, otra afección ocular en estos pacientes, responde de manera favorable sólo en pocos pacientes sometidos a colectomía.

La artritis periférica aparece en 12% de los pacientes con colitis ulcerativa. La artropatía tipo 1 (pauciarticular) se presenta con ataques agudos autolimitados que duran menos de 10 semanas, a menudo coincidiendo con exacerbaciones de la enfermedad intestinal y se asocia con manifestaciones extraintestinales, como el eritema nodoso o la uveítis. En la artropatía tipo 2 (poliarticular) los síntomas persisten por meses o años; la artritis es independiente de la actividad de la enfermedad intestinal y se asocia con uveítis, pero no con otras manifestaciones extraarticulares. La proctocolectomía puede hacer desaparecer la sintomatología articular; sin embargo, 25% de los pacientes sometidos a una proctocolectomía restaurativa iniciará sintomatología articular (poliartritis simétrica aguda), después a la cirugía.

En el caso de la artritis axial el espectro clínico es amplio e incluye síntomas axiales, sacroileítis, espondilitis, sinovitis periférica, dactilitis y entesopatía; ésta aparece en 2 a 6% de los pacientes con colitis ulcerativa. En algunos estudios, la cirugía no modificó la evolución de la espondilitis o de la sacroileítis.

Las manifestaciones extraintestinales en los pacientes con enfermedad de Crohn se presentan, por lo general, cuando hay afección del colon y pueden relacionarse o no con la enfermedad. La enfermedad de Crohn metastásica se refiere a la aparición de nódulos ulcerados (granulomas no caseosos) en la piel, en la vulva, el área por debajo de las mamas y las extremidades.[28-81]

REFERENCIAS

1. **HOLRMANN M, GALLE PR.** Current concept of pathophysiological understanding and natural course of ulcerative colitis. *Langenbecks Arch Surg* 389:341-9. 2004.
2. **KORNBLUTH A, SACHAR D.** Practice Guidelines. Ulcerative Colitis Practice Guidelines in Adults (Update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 99:1371-85. 2004.
3. **PÉREZ MJ, BERNAL RR, NAVARRETE CT, SOBRINO CS, CHARRÚA GL, PANTOJA GF.** Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI) MESA 4. Tratamiento de la CUCI leve a moderada. Inducción de la remisión y su mantenimiento. *Rev Gastroenterol Méx* 72:136-9. 2007.
4. **SANJURJO-GARCÍA JL, ARANDA-JIMÉNEZ G, GARDUÑO-DELGADO R, GARCÍA-MANZO NT.** Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la colitis ulcerativa crónica idiopática (CUCI) MESA 1. Diagnóstico. Utilidad de los datos clínicos y análisis de laboratorio. *Rev Gastroenterol Méx* 72:136-7. 2007.
5. **YAMAMOTO FJK.** Clinical epidemiology of ulcerative colitis in Mexico. A single hospital-based study in a 20-year period (1987-2006). *J Clin Gastroenterol* 43:221-4. 2009.
6. **VECCHI M, SAIBENI S, DEVANI M, RONDONOTTI E, DE FRANCHIS R.** Review article: diagnosis, monitoring and treatment of distal colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 17:2-6. 2003.
7. **SEO M, OKADA M, MAEDA K, OH K.** Correlation Between Endoscopic Severity and the Clinical Activity Index in Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol* 93:2124-30. 1998.
8. **SIU MAG, GARCÍA GVA, CORRAL MA, ESPINO CH, UC CJJ, VALDÉS LR** *et al.* Correlación clínica-endoscópica-histológica de colitis ulcerosa en el Hospital General de México. *Endoscopia* 18;317-22. 2006.
9. **REGUERIO M, LOFTUS E, STEINHART H, COHEN R.** Clinical Guidelines for the Medical Management of Left-Sided Ulcerative Colitis and Ulcerative Proctitis: Summay Statement. *Inflamm Bowel Dis* 12:972-8. 2006.
10. **PAPP M, ALTORJAY I, DOTAN N, PALATKA K** *et al.* New serological markers for inflammatory bowel disease are associated with earlier age at onset, complicated disease behavior, risk for surgery, and NOD2/CARD15 genotype in a Hungarian IBD cohort. *Am J Gastroenterol* 103:665-81. 2008.
11. **NAKAMURA RM, MATSUTANI M, BARRY M.** Advances in clinical laboratory tests for inflammatory bowel disease. *Clin Chim Acta* 335:9-20. 2003.
12. **KOLTUN WA.** Inflammatory Bowel Disease: Diagnosis and Evaluation. En: Wolf *et al.* The *ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. First Edition. USA Springer pp. 543-554. 2007.
13. **D`HAENS G, SANDBORN W, FEAGAN B, GEBOES K, HANAUER B, IRVINE E.** A Review of Activity Indices and Efficacy End Points for Clinical Trials of Medical Therapy in Adults With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 132;763-86. 2007.
14. **AZZOLINI F, PAGNINI C, CAMELLINI L, SCARCELLI A, MERIGHI A, PRIMERANO AM** *et al.* Proposal of a New Clinical Index Predictive of Endoscopic Severity in Ulcerative Colitis. *Dig Dis Sci* 50:246-51. 2005.
15. **HANAUER S.** New lessons: classic treatment, expanding options in ulcerative colitis. *Colorectal Dis* 8(Suppl I):20-4. 2006.
16. **HAGHIGHI DB, LASHNER BA.** Left-sided ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin N Am* 33:271-84. 2004.
17. **MUTINAGA M, ODZE RD, WANG HH, HORNICK JL, FARRAYE FA.** The Clinical Significance of Right-sided Colonic Inflammation in Patients with Left-sided Chronic Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis* 10:215-9. 2004.
18. **STANGE EF, TRAVIS SPL, VERMEIRE S, REINISCH W, GEBOES K, BARAKAUSKIENE A** *et al.* European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *J Crohn´s Colitis* 2:1-23. 2008.
19. **FEAGAN B.** Medical Management of Ulcerative Colitis in 2006: What´s on the Horizon? *Am J Gastroenterol* 102:S7-S13. 2007.
20. **GIONCHETTI P, RIZZELLO F, MORSELLI C, TAMBASCO R, CAMPIERI M.** Review article: aminosalicylates for distal colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 24 (Suppl 3):41-4. 2006.
21. **HANAUER S.** Medial Therapy for Ulcerative Colitis 2004. *Gastroenterol* 126:1582-92. 2004.
22. **ORCHARD T, PROBERT CS, KESHAV S.** Review article: maintenance therapy in patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 24 (supp 1):17-22. 2006.
23. **TAMBOLI CP.** Current Medical Therapy for Chronic Inflammatory Bowel Diseases. *Surg Clin N Am* 87:697-725. 2007.
24. **TRAVIS, S.** Review articles: induction therapy for patients with active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2410-6. 2006.
25. **TRAVIS SPL, STANGE EF, LEMANN M, ORESLAND T, BEMELMAN WA, CHOWERS Y** *et al.* European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: Current management. *J Crohn´s Colitis* 2:24-62. 2008.
26. **BOSQUES-PADILLA F, BERNAL-SÁNCHEZ G, DURÁN-RAMOS O, GONZÁLEZ-CONTRERAS QH, YAMAMOTO-FURUSHO JK.** Tratamiento de CUCI grave y conducta de seguimiento para evaluar el riesgo de cáncer. *Rev Gastroenterol Méx* 72:136-46. 2007.
27. **METCALF A.** Elective and Emergent Operative Management of Ulcerative Colitis. *Surg Clin N Am* 87:633-41. 2007.
28. **STORCH I, SACHAR D, KATZ S.** Pulmonary Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 9:104-15. 2003.
29. **BERNSTEIN C, BLANCHARD J.** Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease. En: Inflammatory Bowel Disease. Diagnosis and Therapeutics. First Edition. New Jersey. *Humana Press Inc* pp. 17-31. 2003.
30. **BINDER V.** Epidemiology of IBD during the twentieth century: an integrated view. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 18:463-79. 2004.
31. **CAPRILLIN R.** Why does Crohn`s disease usually occur in terminal ileum? *J Crohn`s Colitis* 2:352-6. 2008.
32. **CROHN BB, GINZBURG L, OPPENHEIMER GD.** Regional ileitis: a pathologic and clinical entitiy. *JAMA* 99:1323. 1932.
33. **COSNES J.** Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice. *Best Prac Res Clin Gastroenterol* 18:481-96. 2004.

34. **EKBOM A.** Environmental risk factors (excluding tobacco and microorganism): critical analysis of old and new hypotheses. *Best Prac Res Clin Gastroenterol* 18:498-508. 2004.
35. **FEDORAK RN.** Is it time to re-classify Crohn`s disease? *Best Prac Res Clin Gastroenterol* 18:99-106. 2004.
36. **HUGOT JP.** Inflammatory bowel disease: a complex group of genetic disorders. *Best Prac Res Clin Gastroenterol* 18:451-62. 2004.
37. **HUNTER JO.** Is Dieta a Factor in the Pathogenesis of IBD? *Inflamm Bowel Dis* 14(S2):S35-6. 2008.
38. **KARLINGER K, GYORKE T, MAKO E** *et al.* The epidemiology and the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Eur J Radiol* 35:154-67. 2000.
39. **KUCHARZIK T, MAASER C, LUGERING A, KAGNOFF M** *et al.* Recent Understanding of IBD Pathogenesis: Implications for Future Therapies. *Inflamm Bowel Dis* 12;1068-1083. 2006.
40. **LOFTUS EV.** Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences. *Gastroenterology* 126:1504-17. 2004.
41. **RODRÍGUEZ-LEAL GA.** Enfermedad inflamatoria intestinal: Epidemiología y patogénesis. *Médica Sur* 8:84-9. 2001.
42. **RUSSEL RK, SATSANGI J.** IBD: a family affair. *Best Prac Res Clin Gastroenterol* 18:525-39. 2004.
43. **STRAUS WL, EISEN GM, SANDLER RS, MURRAY SC** *et al.* Crohn´s Disease: Does Race Matter? *Am J Gastroenterol 95*:479-83. 2000.
44. **AMATI L, PASSERI ME, SELICATO F, MASTRONARDI ML** *et al.* New insights into the biological and clinical significance of fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 28:665-81. 2006.
45. **AHDMADI AA, POLYAK S.** Endoscopy/Surveillance in Inflammatory Bowel Disease. *Surg Clin N Am* 87:743-62. 2007.
46. **AUSTIN GL, HERFARTH HH, SANDLER RS.** A critical evaluation of serologic markers for inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5:545-7. 2007.
47. **CHERMESH I, ELIAKIM R.** Capsule endoscopy in Crohn´s disease. Indications and reservations 2008. *J Crohn´s Colitis* 2:107-13. 2008.
48. **CORMAN, M.** Colon and Rectal Surgery. *Lippincott Williams and Wilkins*, pp. 1456-1534. 2005.
49. **D´INCA R, DAL PONT E, DI LEO V, FERRONATO A, FRIES W, GRAZIA-VETTORATO M** *et al.* Calprotectin and lactoferrin in the assessment of intestinal inflammation and organic disease. *Int J Colorectal Dis* 22:429-37. 2007.
50. **ELIAKIM R.** The impact of capsule endoscopy on Crohn´s disease. *Dig Liv Dis* 39:154-55. 2007.
51. **KHORRAMI-MASHHADI S, TRAPERO M, GISBERT JP, GÓMEZ-DOMÍNGUEZ E, MATÉ-JIMÉNEZ J.** A pilot study on the endoscopic surveillance of colorectal displasia and cancer in long-standing ulcerative colitis. *Rev Esp Enferm Dig* 97:16-23. 2005.
52. **LANGHORST J, ELSENBRUCH S, KOELZER J, RUEFFER A.** Noninvasive markers in the assessment of intestinal inflammation in inflammatory bowel diseases: performance of fecal lactoferrin, calprotectin, and PMN-elastase, CRP, and clinical indices. *Am J Gastroenterol* 103:162-9. 2008.
53. **LIM RM, RUTGEERTS P.** Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease. En: Waye JD. Colonoscopy. Principles and Practice. First Edition reprinted Oxford. *Blackwell Publishing Ltd* pp. 573-81. 2005.
54. **ELTON EHS.** The medical management of Crohn´s disease. *Aliment Pharmacol Ther* 10:1-22. 1996.
55. **HANAUER SB.** Crohn´s disease: step up or top down therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 17:131-7. 2003.
56. **PANACCIONE R, FERRAZ JG, BECK P.** Advances in medical therapy of inflammatory bowel disease. *Curr Op Pharmacol* 5:566-72. 2005.
57. **PANEL OF EXPERTS OF THE AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION.** American Gastroenterological Association Consensus Development Conference on the Use of Biologics in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease, June 21-23, 2006. *Gastroenterology* 133:312-339. 2007.
58. **SANDS BE.** Biologic Therapy for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 3:95-113. 1997.
59. **SANDBORN WJ, FEAGAN BG, LICHTENSTEIN GR.** Medical management of mild to moderate Crohn´s disease: evidence-based treatment algorithms for induction and maintenance of remission. *Aliment Pharmacol Ther* 26:987-1003. 2007.
60. **SANDBORN WJ, FEAGAN BG, HANAUER SB, LOCHS H** *et al.* A Review of Activity Indices and Efficacy Endpoints for Clinical Trials of Medical Therapy in Adults with Crohn´s Disease. *Gastroenterology* 122:512-30. 2002.
61. **VALEK V, HUSTY J.** Crohn´s disese. Clinical-surgical questions and imaging answers. *Eur J Radiol* 69:375-80. 2009.
62. **STRONG SA, KOLTUN WA, HYMANN NH, BUIE WD** *et al.* Practice Parameters for the Surgical Management of Crohn´s Disease. *Dis Colon Rectum* 50:1735-46. 2007.
63. **STEELE SR.** Operative Management of Crohn´s Disease of the Colon Including Anorectal Disease. *Surg Clin N Am* 87:611-631. 2007.
64. **PLATELL C, MACKAY J, COLLOPY B, FINK R** *et al.* Anal Pathology in Patients with Crohn`s Disease. *Aust N Z J Surg* 65:5-9. 1996.
65. **RUBIN DT, KAVITT RT.** Surveillance for cancer and dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin N Am* 35:581-604. 2006.
66. **PALAMARAS I, EL-JABBOUR J, PIETROPAOLO N, THOMSON P** *et al.* Metastatic Crohn's disease: a review. *J Euro Acad Dermatol Venereol* 22:1033-1043. 2008.
67. **MELTON GB, FAZIO VW, KIRAN RP, HE J** *et al.* Long-term results outcomes with ileal pouch anal anastomosis and Crohn's disease: pouch retention and implications of delayed diagnosis. *Ann Surg* 248:608-16. 2008.
68. **LAHAT A, CHOWERS Y.** The patient with recurrent (sub) obstruction due to Crohn's disease. *Best Prac Res Clin Gastroenterol* 21:427-44. 2007.
69. **HULTÉN L.** The Cancer Risk in Longstanding Ulcerative Colitis: Surveillance Colonoscopy and Prophylactic Surgery. En: Delaini GG. Inflammatory Bowel Disease and Familial Adenomatous Polyposis. *Springer* Italia 265-72. 2006.

70. **GUEST GD, FINK RL.** Metastatic Crohn´s disease: case report on an unusual variant and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 43:1764-6. 2000.
71. **GIONCHETTI P, RIZZELLO F, MORSELLI C, CAMPIERI M.** Review article: problematic proctitis and distal colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 20(Suppl 4):93-6. 2004.
72. **GARDINE KR, DASARI BVM.** Operative Management of Small Bowel Crohn´s Disese. *Surg Clin N Am* 87:587-610. 2007.
73. **ARDIZZONE S, PUTTINI PS, CASSINOTTI A, PORRO GB.** Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis* 40(Suppl 2):S253-9. 2008.
74. **BARRIE A, PLEVY S.** Treatment of Immune-Mediated Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease with Infliximab. *Gastroenterol Clin N Am* 35:883-93. 2006.
75. **DANESE S, SEMERRO S, PAPA A, ROBERTO I, SCALDERFERRI F, FEDELI G** *et al.* Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 11:7227-36. 2005.
76. **EPHGRAVE K.** Extra-Intestinal Manifestations of Crohn´s Disease. *Surg Clin N Am* 87:673-80. 2007.
77. **HOLDEN W, ORCHARD T, WORDSWORTH P.** Arthritis enteropatica. *Rheumatic Dis Clin N Am* (Ed. española) 5:443-57. 2003.
78. **INGLE SB, LOFTUS EV.** The natural history of perianal Crohn´s disease. *Dig Liv Dis* 39:963-9. 2007.
79. **LEBWOHL M, LEBWOHL O.** Cutaneous Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Infl Bowel Dis* 4:142-8. 1998.
80. **MEUWISSEN S, CRUSIUS B, PEÑA AS, DEKKER-SAEYS AJ, DIJKMANS C.** Spondyloarthropathy and Idiopathic Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 3:25-37. 1997.
81. **MINTZ R, FELLER ER, BAHR RL, SHAH SA.** Ocular Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 10:135-9. 2004.

CAPÍTULO 32

Pólipos gastrointestinales

Teresita Navarrete Cruces

Definición

Un pólipo es una masa bien delimitada de la mucosa del colon que se eleva sobre la superficie del epitelio y que puede ser pedunculado o sésil.[1] En el primer caso está formado por el tumor propiamente dicho, al que se denomina cabeza, y un pedículo que lo une a la pared intestinal; el pólipo sésil es un tumor de implantación amplia.[2] Es único o múltiple y mide de unos cuantos milímetros hasta más de 10 centímetros.

"Pólipo" es un término clínico que sólo describe la presencia de una tumoración sobre la mucosa del colon y; por tanto, no tiene significado patológico ni impacto diagnóstico de benignidad o malignidad.[3] Una vez extirpado y sometido a estudio histopatológico,[3-4] el pólipo es diagnosticado de acuerdo con la clasificación que se presenta en el cuadro 32-1. La distinción más importante en la clasificación de un pólipo es determinar si es no neoplásico o neoplásico, ya que de esto depende su potencial maligno.

Los hamartomas pueden ser únicos: pólipo juvenil y pólipo de Peutz-Jeghers, o múltiples: poliposis juvenil y síndrome de Peutz-Jeghers. Los pólipos inflamatorios incluyen a los pólipos linfoides benignos y a los seudopólipos propios de las enfermedades inflamatorias que son, por lo general, múltiples. Los pólipos hiperplásicos o metaplásicos también pueden ser únicos o múltiples. Los misceláneos: leiomioma, neurofibroma, lipoma y hemangioma.

De los pólipos neoplásicos el adenoma es el más frecuente y se clasifica en tres tipos: adenoma tubular, túbulo-velloso y velloso; al igual que los antes citados pueden ser únicos o múltiples, éstos representados por la poliposis familiar del colon. El pólipo aserrado es una mezcla entre un adenoma y un pólipo hiperplásico.

Cuadro 32-1. Clasificación de pólipos colorrectales

No neoplásicos	Neoplásicos
Hamartoma	Adenoma
Inflamatorios	Aserrado
Metaplásico o hiperplásico	Carcinoma polipoide
Misceláneos	
No clasificado	

Esófago

En el esófago se han descrito varios tumores polipoides, incluyendo pólipos mucosos, condromas, lipomas, fibrolipomas y mixofibromas. Algunos de los tumores polipoides benignos producen grandes defectos de llenado esofágico en la esofagografía. Otros son más bien de forma tubular, lo bastante largos para protruir a través de la boca cuando son regurgitados. Las lesiones pequeñas pueden manejarse mediante resección transendoscópica y aquellas más grandes requieren esofagotomía y resección.

Estómago

De los tumores benignos del estómago los pólipos epiteliales comprenden 75% del total y son los más comunes en el estómago. Son de dos tipos: hiperplásicos (regenerativos o inflamatorios) y adenomatosos, ambos se relacionan con una mayor incidencia de cáncer gástrico, de alrededor de 30 y 60%, respectivamente. Los pólipos hiperplásicos son los más comunes (en una relación de 3-8:1), no obstante, los adenomatosos revisten mayor importancia porque son neoplasias verdaderas con potencial maligno.

Por lo regular se encuentran en el antro, sólo en ocasiones son múltiples y 80% es de 2 o más cm de diámetro; la incidencia de malignidad en los pólipos adenomatosos de más de 2 cm está reportada entre 24 y 55%. Se distinguen de los pólipos inflamatorios por su pedículo y su tendencia a ocurrir en la mucosa atrófica de pacientes con anemia perniciosa. A veces pueden originarse en el estómago, en conjunto con síndromes de poliposis múltiple como el de Peutz-Jeghers, o el síndrome de Gardner.

Los pólipos hiperplásicos son excrescencias sésiles en el antro o fondo del estómago, por lo general asintomáticos, con excepción de cuando se encuentran cerca del píloro y prolapsan a través del mismo. La gastritis hipertrófica puede asociarse también con múltiples lesiones polipoideas e inflamatorias que se localizan en el fondo del estómago. Estas lesiones se distinguen de la poliposis adenomatosa gástrica múltiple por biopsia y examen histológico. No requieren resección quirúrgica; cuando prolapsan en el píloro la resección endoscópica se indica.

Un porcentaje de entre 30 a 50 de los pólipos gástricos es asintomático cuando se descubren. Si la resección endoscópica es posible y no hay carcinoma *in situ* o invasor, no hay necesidad de más tratamiento que el seguimiento endoscópico anual. En

los casos en que no es posible realizar la polipectomía, pero se cuenta con un espécimen de biopsia adecuado, el resultado histopatológico dicta el manejo: los pólipos hiperplásicos o adenomatosos de menos de 2 cm tienen un potencial maligno nulo o muy bajo; por tanto, el plan es continuar con seguimiento endoscópico anual, teniendo siempre en mente buscar algún carcinoma gástrico coexistente.

Los pólipos adenomatosos de más de 2 cm deben resecarse por su considerable propensión a la transformación maligna; al momento de la resección debe explorarse con cuidado toda la superficie del estómago en búsqueda de otros pólipos o la presencia de un carcinoma gástrico.

En conclusión, todos los pólipos gástricos deben someterse a biopsia y, una vez confirmada su naturaleza adenomatosa, es preciso resecarlos mediante polipectomía endoscópica. Si esto no es posible, será necesaria una intervención quirúrgica, que debe ser la cirugía menos radical y la que permita una resección completa de dicho pólipo. Puede ser una gastrotomía con polipectomía en el caso de uno o varios pólipos, o una gastrectomía segmentaria en aquellos con múltiples pólipos o poliposis difusa (amplio segmento de la superficie de la mucosa gástrica cubierta por múltiples pólipos), porque en estos pacientes —no obstante de que en la mayoría es una enfermedad benigna *per se*— puede estar enmascarado un carcinoma franco y, por tanto, es importante solicitar un estudio histopatológico transoperatorio.

Para pólipos que demuestran evidencia focal de carcinoma *in situ* la resección amplia es el tratamiento adecuado. El pólipo con carcinoma invasor es un pólipo maligno de estómago y debe tratarse como un cáncer gástrico.

Los pacientes con anemia perniciosa deben someterse a panendoscopia anual para detectar los pólipos en forma temprana.

En caso de pólipos asintomáticos las lesiones hiperplásicas pueden observarse por endoscopia anual y los pólipos adenomatosos deben resecarse.

Si no se cuenta con diagnóstico patológico —lo cual en la actualidad es muy poco frecuente—, la intervención quirúrgica debe ser considerada cuando el pólipo es mayor a 2 cm, de base amplia, sésil y tiene una localización antral.

Gastritis hipertrófica (enfermedad de Menetrier)

Es una rara enfermedad inflamatoria del epitelio gástrico que se caracteriza por pliegues sumamente engrosados del estómago proximal. En estadios avanzados la mucosa adquiere un aspecto de empedrado con múltiples pólipos. Desde el punto de vista clínico se manifiesta por pérdida masiva de proteínas plasmáticas a través del epitelio gástrico. En raras ocasiones la pérdida es tan persistente o rápida que provoca hipoproteinemia; sin embargo, si pasa inadvertida, puede desarrollarse un estado de deprivación proteica (*kwashiorkor*) con la subsecuente disfunción hepática, ascitis y edema periférico.

La mayoría de los casos puede manejarse de manera conservadora, manteniendo una buena nutrición y alivio sintomático de las molestias gástricas. Sin embargo, esporádicamente, la enfermedad de Menetrier provoca pérdida proteica masiva, entonces, debe someterse al paciente a hiperalimentación parenteral y a gastrectomía.

Intestino delgado

La longitud del intestino humano en una autopsia, después de separarlo de su mesenterio, es de 6 a 8 m. En vivo, debido a su estado de contracción muscular constante, mide alrededor de 3 m. No obstante su longitud, las neoplasias de intestino delgado son poco comunes —sólo las del colon son 40 veces más frecuentes—, sin embargo, son muy variadas.

Las neoplasias benignas son raras, con una incidencia aproximada de 0.1%; de éstas los pólipos son los más frecuentes, ocupando 30% de todas ellas, seguidos en frecuencia por: leiomiomas, lipomas, hemangiomas, fibromas y otros. De los tumores benignos 15% se localizan en el duodeno, alrededor de 25% en el yeyuno, sobre todo en el tercio proximal, y cerca de 60% en el íleon, básicamente en el tercio distal. Se presentan a cualquier edad con un pico, en general, en la cuarta década de la vida.

Gran número de estos tumores no causan manifestaciones clínicas durante la vida del individuo y se encuentran como hallazgo incidental en la autopsia. El diagnóstico es tardío o pasado por alto por la ausencia de sintomatología; o bien, la presencia de molestias vagas e inespecíficas, hasta que se desarrolla una complicación. El examen físico rara vez provee alguna pista, a menos que el paciente presente una obstrucción intestinal. El tránsito intestinal contrastado y la angiografía selectiva muchas veces fallan en detectar el diagnóstico, aun cuando clínicamente se sospeche.

La obstrucción intestinal puede ser secundaria a estenosis de la luz por el tumor, en cuyo caso es por lo general crónica y parcial, o por intususcepción. La intususcepción en los adultos es distinta a la de los niños, ya que en los adultos una causa orgánica es demostrable en 80% de los casos y, de éstos, 50% son neoplasias benignas.

De los pólipos de intestino delgado casi la mitad (45%) son adenomas, un tanto igual de pólipos no adenomatosos y un porcentaje aproximado de nueve están constituidos por hamartomas de Peutz-Jeghers.

Cuando un adenoma causa síntomas es común que al momento de la resección existan cambios de malignidad; en apariencia se comportan de manera similar a los adenomas del colon, mostrando una mayor tendencia para desarrollar cambios malignos a medida que su tamaño aumenta. Con frecuencia son únicos, pero pueden ser múltiples y se localizan con mayor frecuencia en el duodeno e íleon terminal y no en la parte intermedia del intestino.

La única excepción de la "baja incidencia de adenomas en duodeno" se reportó en casos que se asocian con poliposis fami-

liar del colon, los adenomas y adenocarcinomas ocurren en esta entidad, con una incidencia de pólipos adenomatosos en duodeno de 50%, de acuerdo con lo reportado en el Hospital de San Marcos, de Londres.

Tratamiento

La resección quirúrgica casi siempre se indica por dos motivos: el riesgo de complicaciones si se deja al paciente sin tratamiento y porque el diagnóstico de benignidad se establece exclusivamente con estudio histopatológico. Con excepción de los pólipos duodenales, los pólipos del resto del intestino delgado no están al alcance del endoscopio y, por ende, de una polipectomía endoscópica, por tal motivo deben someterse a resección quirúrgica.

La resección segmentaria con anastomosis es por lo regular necesaria, a menos que se trate de un pólipo muy pequeño, en cuyo caso puede realizarse una enterotomía y resección. Es necesario que en el curso de la laparotomía se realice una enteroscopia completa, para identificar y tratar posibles pólipos, que son poco probables de detectar sólo por palpación del intestino. La enteroscopia permitirá, además, si es posible, realizar polipectomías endoscópicas y, si no es así, al localizar el pólipo, la resección del mismo mediante los métodos quirúrgicos descritos.

Síndrome de Peutz-Jeghers

Es una enfermedad familiar poco común, que se manifiesta por poliposis intestinal y manchas de melanina en la mucosa oral, labios y puntas de los dedos. Peutz lo describió por vez primera en 1921 y Jeghers lo redescubrió en 1949. Es una enfermedad hereditaria causada por un gen mendeliano-dominante con alta penetrancia, transmitido en forma autosómica dominante, con igual incidencia en ambos sexos y edad promedio de presentación en la tercera década de la vida.

Los pólipos se encuentran con mayor frecuencia en el intestino delgado, el yeyuno e íleon son los segmentos habitualmente involucrados, pero también se pueden presentar en estómago, colon y recto.

Los pólipos son hamartomas, sin potencial maligno, aunque se han reportado en la literatura cada vez más casos de degeneración maligna que se relacionan con este síndrome. Todavía no está claro si esto representa una coincidencia o un verdadero potencial maligno de esta enfermedad.

Se reportaron anomalías extraintestinales vinculadas con este síndrome en número suficiente para sugerir que éstas son más que fortuitas: quistes y tumores de ovario, pólipos vesicales, bronquiales y nasales.

La mayoría de los enfermos se diagnostican por sus molestias gastrointestinales o por ser parientes asintomáticos. El síntoma más frecuente es dolor abdominal cólico y recurrente por intususcepción transitoria. Es posible encontrar dolor abdominal y masa palpable en alrededor de un tercio de los casos. La hemorragia de uno de los pólipos ocurre con menos frecuencia. El 50% de los pacientes tiene pólipos en colon y recto que, desde el punto de vista clínico, se manifiestan con sangrado transanal. Sin embargo, la presentación clínica más común es la de un paciente sometido a una laparotomía exploradora por obstrucción intestinal (intususcepción), que ya había tenido cirugía previa por una causa similar.

En estos pacientes debe explorarse todo el tubo digestivo mediante endoscopia, tránsito intestinal y colonoscopia, para determinar lo más exactamente posible el tamaño de los pólipos y su localización. La posibilidad de una polipectomía endoscópica está al alcance en estómago, colon y recto, pero es menos probable en el intestino delgado, en cuyo caso casi siempre es necesario el tratamiento quirúrgico.

En esta enfermedad se recomienda siempre una política conservadora y el tratamiento quirúrgico debe limitarse a aliviar la complicación: obstrucción intestinal y sangrado continuo. En el caso típico del paciente que se encuentra con una intususcepción y fue operado por algo similar, debe reducirse la intususcepción y resecar el pólipo a través de una enterotomía. No obstante, si el intestino no es viable, habrá que realizar una resección intestinal con anastomosis, para tratar que la resección sea lo más corta posible.

En conclusión, cuando el diagnóstico ya se estableció, la mayoría de los episodios de dolor abdominal por obstrucción debe manejarse de manera conservadora y llevar al paciente a cirugía sólo si el cuadro no cede. Es significativo recalcar que en este escenario es necesario efectuar un mapeo preoperatorio cuidadoso y resección de todos los pólipos grandes, si es posible mediante resección endoscópica de los de estómago, colon y recto y, aún mejor, en el transoperatorio realizar una enteroscopia completa con polipectomía. Si no se cuenta con estos medios: además de las técnicas ya descritas, mediante gastrotomía o múltiples enterotomías, fulgurando los pólipos más pequeños.

Debido a la probabilidad de una mayor incidencia de cáncer de mama, ovario y páncreas, se recomienda examinar siempre los ovarios durante la laparotomía, así como hacer un seguimiento anual con mamografía y ultrasonidos.

Síndrome de Cronkhite-Canadá

Descrito en 1955: dos pacientes con poliposis gastrointestinal juvenil generalizada, hiperpigmentación, alopecia, y atrofia ungueal. Se piensa que es una variante de la poliposis juvenil con cambios ectodérmicos y sin evidencia de transmisión genética. Los pólipos pueden asociarse con neoplasias del colon y algunos autores los consideran como una condición premaligna.

Los pólipos, en casi todos los casos, afectan el colon y el estómago y, quizá, también el intestino delgado. El estudio histopatológico confirma su naturaleza de hamartomas.

La diarrea y malabsorción producen severas deficiencias vitamínicas, hipoproteinemia y alteraciones hidroelectrolíticas; se han reportado anemia y sangrado rectal. Otros síntomas in-

cluyen pérdida de peso, dolor abdominal, debilidad, náusea y vómito, pérdida del gusto o hipogeusia y una variedad de alteraciones neurológicas. La pérdida del cabello y los cambios en las uñas y la piel preceden, muchas veces, a los síntomas gastrointestinales.

La mayoría de los pacientes son tratados sintomáticamente, incluso con nutrición parenteral en casa. La resección se indica cuando hay segmentos masivamente involucrados, ya sea en estómago, intestino o colon.

Colon y recto

Pólipos neoplásicos

Adenomas

La prevalencia de los pólipos adenomatosos entre pacientes con riesgo promedio y asintomáticos es de alrededor de 10% en estudios de sigmoidoscopia y hasta de 25% en estudios de colonoscopia; la incidencia acumulada de nuevos pólipos adenomatosos tres años después de una endoscopia normal es de 7 y 27%, respectivamente. La prevalencia de cáncer rectal en este grupo de pacientes es de menos de 1por ciento.[5]

Los adenomas se clasifican en tres tipos: adenoma tubular, adenoma velloso y adenoma túbulo-velloso.[4] El término "poliposis" implica la presencia de más de 100 pólipos, a veces miles de ellos; la poliposis múltiple significa que hay menos de 100 pólipos presentes.

Adenoma tubular (pólipo adenomatoso). Es el adenoma más frecuente de colon y recto, después de los pólipos metaplásicos, y es el que tiene el menor riesgo de desarrollar carcinoma invasor, sobre todo porque tiende a ser pequeño. La gran mayoría mide menos de 1 cm, por lo general son pedunculados y 10% pueden ser sésiles;[4] con excepción de la poliposis adenomatosa familiar, son raros antes de los 20 años y su incidencia aumenta poco a poco al aumentar la edad.

Adenoma velloso (pólipo velloso). La distinción entre los adenomas vellosos y los tubulares fue hecha por vez primera en 1948, tomando como base su mayor potencial de malignización. Son más grandes, casi siempre son sésiles y con bordes menos definidos. Su frecuencia, en cambio, es menor a la de los adenomas tubulares: constituyen 10% de los adenomas colorrectales[4] y de 1 a 3 % de las neoplasias de colon quirúrgicamente resecadas. Alrededor de 60% son rectales, 20% se localiza en rectosigmoides, 10% en sigmoides, y 10% en el resto del colon.

Pueden presentarse como pequeños tumores de 1 a 2 cm de diámetro, pero en ocasiones rodean por completo el recto y se extienden 10 a 12 cm proximales al conducto anal. Estos tumores sésiles pueden tratarse en diversas formas: deben someterse a múltiples biopsias y, en ausencia de cambios malignos, tratarse con fulguración, lo cual es el mejor método si la lesión es benigna y se sitúa por arriba de los 10 cm del ano.

Si su localización está por debajo de ese nivel, es mejor realizar una resección transanal, infiltrando debajo de la mucosa una solución de adrenalina a una dilución de 1:300 000, lo cual elevará la lesión del músculo subyacente y permitirá una disección más sencilla del espacio submucoso facilitando, por tanto, la resección del pólipo, que debe incluir un pequeño margen de mucosa sana. El defecto puede cerrarse con una sutura continua de catgut o dejarse abierto para cierre de segunda intención. Debe continuarse con un protocolo de seguimiento, ya que las recidivas son frecuentes, benignas y la mayoría se presenta durante el curso de los primeros dos años después de la resección.

En casos de adenomas vellosos más grandes hay una alta incidencia de cambios malignos, imposibles de diagnosticar aun con múltiples tomas de biopsias; en estos casos el examen digital cuidadoso, y la palpación de una zona indurada deben alertar sobre una alta posibilidad de cambio maligno. La utilización del ultrasonido endorrectal es de gran ayuda para determinar la presencia o no de malignidad: si el pólipo ha penetrado la pared rectal es un tumor maligno y requiere tratamiento quirúrgico. Si no es así, en general, puede resecarse por completo utilizando alguna técnica transanal.

Todo el espécimen debe ser analizado al microscopio para excluir la presencia de cáncer invasor; una vez que se confirma la benignidad de la pieza quirúrgica es necesario el seguimiento con rectosigmoidoscopia periódica, ya que las recurrencias son frecuentes y, el localizarlas en forma temprana, cuando todavía son pequeñas, permite la resección, ablación endoscópica o quirúrgica. Sin embargo, si existe invasión maligna es necesario realizar una resección abdominoperineal inmediata.

Potencial maligno

Todos los pólipos adenomatosos del colon son potencialmente malignos. El riesgo de malignidad de los adenomas vellosos y de los síndromes de poliposis familiar es establecido y aceptado.

El porcentaje de malignidad para los adenomas tubulares de cualquier tamaño es de 5; para los vellosos de 35, y para los pólipos mixtos de 20, lo cual aumenta en forma directamente proporcional a su tamaño. En estudios histológicos, 1% de los pólipos menores de 1 cm demuestran cáncer invasor, entre 1 y 2 cm el riesgo aumenta hasta 10%, y los de 2 cm o más presentan un riesgo de malignidad de 40 por ciento.

En conclusión, no hay duda de que los adenomas colorrectales tienen potencial maligno; por tanto, si es posible deben resecarse por completo vía endoscópica, si no es así, tomar múltiples biopsias y enviarlas a estudio histopatológico. Cuando fueron completamente resecados y el estudio de patología demuestra lesión benigna o, en casos de adenomas pedunculados con un foco de carcinoma *in situ*, sin invasión de la *muscularis mucosae* del tallo, no es necesario hacer nada más, excepto continuar con el seguimiento habitual (ver seguimiento).

Tratamiento

La colonoscopia con intento de polipectomía debe considerarse siempre como la primera opción para pacientes con pólipos rectocolónicos, ya que 95% de los mismos pueden resecarse por este medio.

Colostomía y polipectomía

La colostomía con polipectomía para lesiones pedunculadas es un procedimiento prácticamente de interés histórico. No obstante, cuando por cualquier motivo esto es imposible, la operación abdominal puede justificarse y, de hecho, es un procedimiento adecuado.

La polipectomía quirúrgica para un pólipo pedunculado nunca se lleva a cabo como primera elección; no obstante, cuando un pólipo no pudo ser resecado vía endoscópica o si se realiza una resección quirúrgica por cáncer y se encuentra un pólipo no sospechado que no puede incluirse con facilidad en la zona de resección, es factible realizar una colostomía longitudinal a través de la tenia antimesentérica para extirpar el pólipo, ligando su base con un punto transfictivo, y cerrar la incisión del colon de forma transversal o longitudinal. Sin embargo, debe tenerse en mente que quizá es mejor realizar la resección en fecha posterior, mediante una polipectomía endoscópica.

Colonoscopia transoperatoria

Es una alternativa de la colostomía más polipectomía: incluye una laparotomía con polipectomía endoscópica transanal. El paciente se coloca en posición de Lloyd-Davies, como si fuera a realizarse una resección abdominoperineal combinada, una vez que se realiza la laparotomía se introduce el colonoscopio vía anal, se coloca un clamp proximal al sitio de la polipectomía para evitar la insuflación de aire proximal al área de resección, con la ayuda del cirujano el endoscopio pasa hasta el sitio en donde se realiza la polipectomía por el endoscopista.

Procedimientos estándar para cáncer colorrectal

En el caso de lesiones sésiles el tratamiento que se indica es la resección; si ésta se hace mediante una colostomía debe someterse al espécimen a estudio transoperatorio, haya o no posibilidad de un cambio canceroso; si éste existe, es necesario llevar a cabo una resección segmentaria de acuerdo con los cánones establecidos para cáncer colorrectal.

Los procedimientos quirúrgicos, entendidos como procedimientos estándar para cáncer colorrectal, se indican en los siguientes casos:

a) Adenomas con invasión a través de la *muscularis mucosae* del tallo, aunque sean pedunculados.
b) Pólipos sésiles que contienen carcinoma.
c) Lesiones muy grandes o voluminosas que no es posible resecar por vía endoscópica.

Pólipo maligno

El tema de manejo más controvertido es, sin duda, ¿cuál debe ser la actitud del cirujano cuando se encuentra un carcinoma invasor en un espécimen de polipectomía? Esto implica la invasión a través de la *muscularis mucosae* dentro de la submucosa. Algunos autores recomiendan una resección para pacientes selectos, por ejemplo, cánceres indiferenciados o pacientes jóvenes. Otros determinan resección colónica convencional en todos los pacientes que tienen un pólipo con carcinoma invasor.

Si un carcinoma invade el pedículo de un pólipo pedunculado, en teoría es probable que haya metástasis y el tratamiento que debe seguirse es la resección oncológica. Sin embargo, si el margen de resección en el pedículo se encuentra libre, la posibilidad de metástasis es mínima (1-2%).

El pólipo debe estudiarse por completo y la necesidad de tratamiento se determina de acuerdo con:

1. **Grado de diferenciación.** El patólogo debe reportar si el carcinoma es: *a*) de alto grado o indiferenciado, *b*) de bajo grado y bien diferenciado o *c*) al menos, un promedio del grado de malignidad. La experiencia ha demostrado que en pólipos pedunculados el carcinoma es casi siempre de bajo o mediano grado de malignidad y la incidencia de metástasis linfáticas en dichos tumores es de alrededor de 1%. Sin embargo, aunque en raras ocasiones, el cáncer puede ser de alto grado de malignidad y entonces, la presencia de metástasis linfáticas, aunque el tallo no se encuentre involucrado es de alrededor de 10 por ciento.
2. **La profundidad de la invasión dentro del estroma del pólipo.** Evidentemente el cirujano deseará saber si el carcinoma se encontraba confinado a la cabeza o al tallo, con un buen margen de resección libre de tumor entre el carcinoma y la línea de resección del asa diatérmica o si el carcinoma se extendía hasta el nivel de la resección.
3. La **invasión de vasos linfáticos y sanguíneos** es también de gran importancia, pues el porcentaje de metástasis es mayor cuando esto sucede.
4. La **situación del pólipo** determina si el paciente puede mantenerse bajo observación. Un pólipo rectal al alcance del dedo es más fácil de seguir y, por tanto, de identificar recurrencias tempranas. Lo cual es más difícil si el pólipo está en el colon proximal.
5. **Edad, condición general, riesgo quirúrgico, nivel de ansiedad y antecedentes personales del paciente.** Debe sopesarse de modo sensato el riesgo quirúrgico de un procedimiento radical, contra la posibilidad de recurrencia. Por tanto, cada caso debe ser individualizado y no existen reglas generales para aplicar a todos los pacientes.

En conclusión, la experiencia ha demostrado que el tratamiento conservador está justificado, sobre todo en casos de carcinoma invasor bien o moderadamente diferenciado, confinado al tallo, con margen libre de tumor en la línea de resección. Cuando el carcinoma es de alto grado de malignidad o indiferenciado, cuando asienta en la línea de resección y, más aún, si la resección local fue dudosa, debe realizarse un procedimiento radical estándar para cáncer colorrectal, siempre que el paciente pueda sobrevivir a dicha cirugía.

Pólipos rectales

En el recto, la resección endoscópica se indica para tumores pequeños sin invasión maligna, y que se localizan por encima de la reflexión peritoneal. Algunos pólipos rectales pedunculados, que prolapsan a través del conducto anal, se extirpan vía transanal mediante transficción y ligadura de la base del pedículo. Las lesiones rectales que no pueden resecarse por vía endoscópica requerirán de un procedimiento quirúrgico que estará determinado por la localización, tamaño del tumor y presencia o no de cambios malignos.

Los adenomas vellosos en particular tienen un mayor riesgo de degeneración maligna, en contraste con los pólipos adenomatosos. Esto quizá se deba a que, por lo general, son lesiones de mayor tamaño; aun así, al hacer una comparación de tamaño por tamaño de ambos tipos histológicos existe un aumento de la frecuencia de cambios cancerosos en los de tipo velloso.

El resultado de las biopsias de cualquier pólipo benigno desde el punto de vista macroscópico a menudo es poco certero, en particular si se trata de adenomas vellosos. Las lesiones deben inspeccionarse con cuidado, cualquier área pálida o blanquecina debe sugerir la presencia de un cambio maligno y, por ende, ser sujeta a biopsias.

La palpación es muy útil al identificar áreas firmes o duras que también señala dónde deben realizarse las biopsias; aun así, 40% de las biopsias es errónea al compararla con los especímenes completos una vez resecados, y 10% es falso positivo. Quizá el criterio más importante para determinar el tipo de abordaje quirúrgico es la interpretación clínica dada por la palpación y la inspección.

El ultrasonido endorrectal es muy útil; en caso de una lesión benigna, básicamente confirma lo evidente; pero, en lesiones extensas, determinará si se trata de una lesión invasora al reportar que invade ultrasonográficamente la submucosa y es, por tanto, una lesión maligna, información que permitirá elegir la técnica quirúrgica idónea.

Si existe la certeza de que la lesión no tiene cáncer invasor debe hacerse todo lo posible para realizar un procedimiento conservador de esfínteres anales. Existen cinco métodos para la resección de tumores rectales.

1. **Resección transanal.** Este procedimiento puede realizarse mediante escisión con asa diatérmica y electrocoagulación, por resección convencional, mediante mucosectomía, por ablación con terapia láser, o con microcirugía endoscópica transanal.

Resección con asa diatérmica y electrocoagulación. En un tumor grande es necesario internar al paciente. Desde el punto de vista preoperatorio requiere una preparación de colon habitual, como la necesaria para una colectomía; sin embargo, si el tumor es pequeño es posible que una enema sea una preparación adecuada y, en este caso, el paciente puede manejarse en forma ambulatoria. De acuerdo con la localización de la lesión el paciente será colocado, si se encuentra en la cara anterior del recto, en navaja sevillana o posición proctológica; si se encuentra en la cara posterior, en litotomía forzada.

Después de realizar una dilatación anal (con cuidado y gentileza) se coloca un separador anorrectal adecuado, se procede a localizar el tumor, resecándose con el asa diatérmica segmento a segmento hasta que queda un residuo mínimo o es por completo extirpado, entonces, se electrocoagula la base junto con cualquier evidencia de tumor residual. Puede ser útil infiltrar solución salina con o sin epinefrina en la submucosa, esto permite disminuir el sangrado y facilitar la escisión.

Resección convencional. Puede efectuarse mediante electrocorte y coagulación de los vasos sangrantes, o bien con resección cortante y hemostasia con suturas ordinarias o mecánicas. Deben siempre tenerse en mente los siguientes detalles técnicos:

a) La disección de la base se facilita al infiltrarla con solución salina con o sin adrenalina, la mezcla con adrenalina o epinefrina disminuirá la pérdida sanguínea.
b) Conservar con la pieza un margen adecuado de tejido sano, si es necesario, incluso puede resecarse el espesor total de la pared rectal para obtener un margen adecuado alrededor del tumor.
c) La resección de la lesión debe iniciarse en el margen distal, no en el proximal; esto permitirá una mejor exposición de la lesión y un mayor control de la hemostasia. De hecho, es importante que el punto de sutura inicial se coloque en la posición distal a la lesión, ya que esto permite tracción en dirección distal, continuando con la sutura que de manera simultánea cierra el defecto con una sutura continua anclada, de este modo se logra la hemostasia y reaproximación de los bordes de la herida del recto, a medida que la disección continúa.
d) Es posible efectuar tracción distal de la lesión creando un colgajo de mucosa que incluye a la lesión, resecándola con subsecuente cierre del defecto.
e) Se han descrito diversas técnicas que facilitan la resección mediante el uso de engrapadoras mecánicas.
f) La mucosectomía rectal se ha usado como el tratamiento de grandes tumores benignos del recto.

Ablación con láser. Es un método efectivo para vaporizar y destruir las lesiones rectales con un riesgo mínimo de sangrado; sin embargo, con esta técnica no se obtiene un espécimen que enviar a patología. Es un método costoso y pocas veces se halla al alcance de las instituciones. La **resección con láser** es un ejemplo de la búsqueda de aplicaciones para alta tecnología; no obstante, en ciertos casos, existen indicaciones razonables: un pólipo benigno de base amplia que no puede resecarse por otro medio; un pólipo maligno en un individuo que no es candidato o que se rehúsa a la resección radical, para las recurrencias benignas o malignas que no es posible abordar en forma óptima por otro medio y, en el fallo de una técnica previa para establecer el control o eliminación del tumor.

Microcirugía transanal. Disponible desde 1983, cuando fue descrita por sus inventores alemanes. Es una técnica endoluminal de invasión mínima que permite la resección transanal de lesiones rectales que se localizan hasta los 25 cm de distancia

del ano, sin requerir cirugía abdominal. Su alto costo es prohibitivo y, por ende, hay muy pocos cirujanos expertos en esta técnica y capaces de realizar este tipo de procedimientos, sobre todo en el medio mexicano.

2. **Resección transcoccígea (Kraske).** Es una alternativa para la resección de lesiones benignas del recto medio; también es útil para la resección de lesiones distales cuando el cirujano desea realizar más bien una resección parcial del recto que una simple escisión. Sin embargo, no debe realizarse para tratar lesiones malignas, ya que no reseca al área linfática asociada.

Requiere de una preparación colónica completa; el paciente se coloca en posición de navaja sevillana y se realiza una incisión en la línea media desde el margen anal hasta el cóccix; puede requerir la resección del cóccix e incluso de los últimos segmentos sacros; es necesaria la división del rafe posterior del piso pélvico y de ambos esfínteres anales. Se realiza una rectotomía posterior pero, en caso de lesiones posteriores debe tenerse mucho cuidado de no entrar a través del tumor. En ocasiones es posible resecar con seguridad 5 a 6 cm del recto y realizar una anastomosis recto-rectal término-terminal. El cierre es por planos, reconstruyendo piso pélvico y esfínteres anales.

3. **Resección transesfintérica (Mason).** El paciente se coloca en posición proctológica, se dividen completamente los elevadores y los esfínteres anales en la línea media posterior. Este abordaje resulta en una excelente exposición de los tercios medio e inferior del recto, las lesiones de las paredes laterales y posteriores pueden exponerse movilizando el recto por completo. Es un abordaje poco usado.

4. **Resección transperineal.** Ofrece un adecuada exposición de la pared rectal posterior y permite la resección de neoplasias en esta zona. Es la resección transcoccígea en espejo: se realiza una incisión transversa, curva transperineal anterior distal al margen anal, a través del plano interesfintérico se expone el área supraelevadora, se realiza una proctotomía anterior exponiendo la pared posterior realiza resección de la lesión y se repara siguiendo los principios generales del cierre estándar por planos.

5. **Resección rectal con o sin restauración de la continuidad intestinal.** La resección anterior es el procedimiento indicado para pólipos grandes y de cualquier tamaño que demuestren tener invasión maligna, localizados a 7 cm, o proximales a la línea anorrectal. Con lesiones rectales a menos de 7 cm la resección abdominoperineal es el tratamiento indicado para aquellas con cáncer invasor. Cuando no existe cáncer en las biopsias y el ultrasonido endorrectal demuestra una lesión benigna, debe realizarse una resección que tenga siempre presente la conservación de los esfínteres anales. Además, de acuerdo con las dimensiones del adenoma velloso, quizá requiera incluso de una resección del recto distal con anastomosis coloanal.

Seguimiento

El riesgo de un adenoma sincrónico en un paciente con una neoplasia colorrectal conocida es de al menos 25%, por ende, no hay duda de que todos los pólipos que se encontraron deben ser resecados. Sin embargo, aun después de la resección de todos los pólipos, los reportes de la literatura indican que un año después, alrededor de 25% de los pacientes presentará otras neoplasias, por lo cual se recomienda efectuar seguimiento con colonoscopia completa cada tres años y rectosigmoidoscopia flexible anual. Las excepciones a esta regla incluyen a pacientes de mayor riesgo, por ejemplo, en quienes fueron resecados múltiples adenomas o que tenían una neoplasia maligna, los pacientes con tumores sésiles o con evidencia de carcinoma invasor. Este grupo de pacientes requiere un seguimiento con colonoscopia más frecuente.

Los adenomas vellosos tienden a la recurrencia local, en especial si se trata de grandes lesiones sésiles del recto y, sobre todo, cuando se resecaron con asas diatérmicas y electrofulguración. Se recomienda el seguimiento mediante rectosigmoidoscopia trimestral, con biopsia y destrucción o resección de las lesiones, hasta que ya no se observe recurrencia. Si el paciente está libre de recurrencias por un año, el seguimiento que se recomienda es rectosigmoidoscopia anual. Si continúa con recurrencias y las biopsias son benignas, se debe proseguir con destrucción o resección de las lesiones.

Poliposis adenomatosa familiar

Síndrome hereditario que se caracteriza por la aparición a temprana edad de gran número de adenomas en colon y recto. Si no se trata es fatal a causa de cáncer colorrectal.

Es una enfermedad hereditaria, se transmite en forma autosómica dominante con penetrancia variable, pasa de una generación a la siguiente por un gen mendeliano dominante (localizado en el cromosoma 5q21), afecta en igual proporción a hombres y mujeres y ambos pueden transmitir la enfermedad; no se encuentra ligada con el sexo y cada niño nacido de un padre afectado tiene 50% de posibilidades de manifestar la enfermedad y transmitirla a su descendiente; los descendientes no afectados serán normales. Ocurre en 1 de 7 000 a 10 000 nacimientos.

La mayor experiencia reportada con esta enfermedad la publicó Bussey en una monografía que se basó en casi 300 familias de los registros de poliposis del Hospital de San Marcos, del Reino Unido; este autor señala que se debe hacer una distinción entre la poliposis familiar y la poliposis múltiple del colon; sugiere que el número 100 debe ser el que dicte la diferencia entre ambas condiciones, ya que los pacientes con poliposis familiar tienen varios cientos de pólipos, y aquellos con poliposis múltiple casi siempre menos de 100 lesiones.

Los pólipos por lo regular no se encuentran al nacimiento, pero empiezan a aparecer alrededor de los 13 años, aumentando de forma paulatina, para los 21 años el colon y recto se encuentra tapizados de múltiples pólipos (cientos o miles) que miden de 1 mm a varios centímetros. Puede haber pólipos gástricos

pero, en general, el intestino delgado no se encuentra involucrado. El 100% de los pacientes desarrollará cáncer colorrectal con una edad promedio de muerte por cáncer de 41 años.

No hay cura para esta enfermedad, el abordaje terapéutico se basa en prevenir el cáncer mediante resección del colon y del recto mientras los pólipos son todavía benignos.

Estos pacientes deben someterse a endoscopia gastroduodenal en el momento del diagnóstico, si no hay pólipos; después, cada tres años. Los pequeños adenomas duodenales pueden fulgurarse, pero los grandes adenomas periampulares salen de la posibilidad de tratamiento endoscópico y requerirán laparotomía, duodenotomía y resección del pólipo. Por desgracia, los carcinomas sólo producen sintomatología en forma tardía, cuando ya hay presencia de metástasis; sin embargo, en ciertos casos, estará indicada una operación de Whipple.

Tratamiento

El tratamiento debe incluir a todos los familiares, quienes deben ser instruidos con respecto a los estudios de detección temprana. El estudio de rectosigmoidoscopia anual debe iniciar a los 10 años de edad. Todos los pacientes afectados deben someterse a colectomía profiláctica para prevenir el desarrollo de cáncer, que en esta enfermedad es inevitable.

Hay cuatro operaciones que se emplean para el tratamiento de la poliposis coli:

1. **Proctocolectomía total con ileostomía definitiva.** Se indica en todos los casos en donde existe cáncer rectal distal o los pólipos rectales son múltiples.
2. **Ileostomía terminal o ileostomía terminal con reservorio continente de Koch.** Misma que se encuentra relegada a su interés histórico.
3. **Colectomía subtotal con anastomosis íleo-rectal.** Es una alternativa que se sugiere cuando los pólipos rectales son escasos y para aquellos pacientes que no desean arriesgarse a una alteración de su función sexual; la anastomosis debe ser baja y no deben existir áreas ciegas de mucosa rectal. Requiere seguimiento continuo, el porcentaje de desarrollo de cáncer a cinco años es de 5 y aumenta a 59 con 23 años de seguimiento; por ende, este abordaje está reservado sólo para pacientes altamente motivados, que acudirán a sus estudios de seguimiento, cooperadores, menores de 40 años, que no tienen pólipos en el recto o éstos son escasos. Esos pólipos deber resecarse o fulgurarse desde la primera cirugía y en cuanto se observen en el seguimiento. En la actualidad no es un abordaje recomendado en América, sus principales defensores son los médicos europeos del grupo de San Marcos de Londres, quienes aconsejan que si existe la duda más mínima sobre si el paciente regresará o no puntualmente a su seguimiento, es necesario evitar practicar esta cirugía.
4. **Proctocolectomía restauradora con anastomosis ileoanal o reservorio ileoanal.** Es un procedimiento quirúrgico complejo que por lo general requiere al menos de dos tiempos quirúrgicos y demanda una gran experiencia en la técnica quirúrgica, misma que se obtiene en forma paulatina mediante una curva de aprendizaje cuyo precio es una morbilidad formidable, lo cual es pagado por el paciente. Esta técnica requiere, además, de un equipo multidisciplinario para apoyar al paciente y al cirujano, tanto en el preoperatorio como en el posoperatorio. Hoy por hoy la tendencia mundial sigue los estándares estadounidenses al utilizar procedimientos conservadores de los esfínteres anales; el procedimiento con reservorio se considera la regla de oro en América y está indicado en aquellos casos en que no existe un cáncer del tercio distal del recto o bien éste se encuentre densamente involucrado con múltiples pólipos.

Síndrome de Gardner

Es una variante de la poliposis familiar que se transmite en forma autosómica dominante acompañada de osteomas o exostosis, sobre todo de la mandíbula, esternón y senos paranasales; de múltiples quistes sebáceos o epidermoides; de tumores desmoides, principalmente en las incisiones abdominales, y de fibromatosis mesentérica posquirúrgica, manifestaciones extraintestinales que pueden presentarse antes de la poliposis. Los pólipos colónicos tienden a ser menos numerosos y a involucrar, además, el intestino delgado; no suelen desarrollarse a temprana edad sino después de los 30 o 40 años, razón por la cual la incidencia de cáncer es de alrededor de 36 por ciento.

El tratamiento para las enfermedades extraintestinales es el mismo que se daría a estas lesiones idiopáticas. El tratamiento de la poliposis colorrectal es igual que el de la poliposis familiar adenomatosa; asimismo, el manejo de los pólipos gástricos e intestinales es tal como el ya descrito en las secciones correspondientes.

Síndrome de Turcot

Poliposis colónica adenomatosa más tumores del sistema nervioso central. En resumen, los síndromes de poliposis colorrectal adenomatosa son un solo síndrome, con variabilidad de su expresión y el tratamiento para la poliposis coli es el mismo para todos.

Pólipos juveniles (hamartomas)

Son crecimientos no neoplásicos constituidos por una mezcla anormal de tejido normal. Cuando son únicos en el colon, incluyen el pólipo juvenil y el de Peutz-Jeghers.

El pólipo juvenil se conoce también como pólipo congénito, mucoso o de retención. Imposible de incluir en el grupo de

neoplásicos porque quizá es sólo un hamartoma, o un quiste de retención inflamatorio y polipoideo.

Se presentan sobre todo en niños y adultos jóvenes con una distribución bimodal a los cuatro y 18 años; en pacientes pediátricos son dos veces más frecuentes en varones, en los adultos la relación hombre:mujer es de 13:1. Son los tumores colorrectales más comunes en los niños, únicos en 70% de los casos. Cuando son múltiples hay sólo tres o cuatro pero, de manera esporádica, pueden ser numerosos semejando una poliposis juvenil. El porcentaje de recurrencia para el pólipo juvenil solitario es de menos de 20, sin embargo, en casos familiares este porcentaje alcanza casi 90.

Se localizan con frecuencia en el rectosigmoides, la gran mayoría en los 10 cm proximales al ano, en un porcentaje reportado de entre 60 a 80, pero pueden involucrar colon, intestino delgado y estómago.

Comúnmente se trata de un niño con un solo pólipo en el recto. El sangrado rectal es la forma más común de presentación, seguida por el prolapso transanal del pólipo, la evacuación de trozos de tejido y el dolor abdominal, aunque también puede existir diarrea, descarga mucosa, proctalgia y prolapso rectal. La autoamputación ocurre en 10% de los casos.

El estudio endoscópico con resección o biopsia de la lesión establece el diagnóstico que debe ser siempre histopatológico.

El tratamiento en el pólipo único requiere, casi siempre, de sedación para realizar una de dos opciones: polipectomía endoscópica o resección transanal del pólipo rectal. Una vez resecado y establecido el diagnóstico histológico de pólipo juvenil no se requiere seguimiento, ya que no se trata de una condición premaligna.

El tratamiento debe tomar en cuenta que estos pólipos no tienen potencial maligno. Todos los pólipos al alcance del rectosigmoidoscopio o del colonoscopio deben ser resecados si ocasionan síntomas (sangrado) o si existe la posibilidad, por ser tan numerosos, de que haya poliposis familiar.

Poliposis juvenil

Es una rara forma de poliposis descrita por primera vez por McColl y colaboradores en 1964 y, después por Veale, en 1966. Son hamartomas que por lo general se inician en la niñez, pero pueden continuar formándose hasta la edad adulta. En 20 a 50% de los pacientes existe historia familiar positiva con un patrón de herencia en apariencia autosómico dominante y en muchos de ellos historia familiar de pólipos adenomatosos y cáncer colorrectal. Los hamartomas se encuentran en el colon, pero también pueden existir en el resto del tracto gastrointestinal.

El cuadro clínico presenta un curso distinto al de los pacientes con pólipos juveniles solitarios, si bien pueden producir sangrado, prolapso a través del ano y provocar intususcepción con ataques de dolor abdominal, estos pacientes son más propensos a presentar rectorragia, anemia por deficiencia de hierro, hipoproteinemia, hipopotasiemia, anergia, dedos en palillo de tambor (*finger clubbing*) y falta de crecimiento.

Se han descrito manifestaciones extracolónicas relacionadas, congénitas y adquiridas: macrocefalia, alopecia, inflamación ósea (*bony swelling*), labio y paladar hendidos, anomalías del conducto vitelointestinal, doble sistema pielocalicial o ureteral, glomerulonefritis aguda, falta de descenso testicular, útero y vagina bífidos. No obstante, algunas de estas supuestas asociaciones quizá sólo sean coincidencias.

La poliposis juvenil de la infancia, muy rara y muchas veces fatal, se vincula con diarrea profusa, enteropatía perdedora de proteínas, sangrado transanal y prolapso rectal.

Ya que la poliposis juvenil debe considerarse como una condición potencialmente premaligna, está indicado un abordaje terapéutico agresivo. Se desconoce con certeza por qué la presencia de cáncer, pero se piensa que no todos los pólipos son juveniles y que algunos son, desde el principio, adenomas.

A menos que se esté satisfecho de que el colon fue completamente "limpiado" mediante la resección endoscópica de todos los pólipos, la colectomía total es el procedimiento que se recomienda; si el recto está densamente involucrado, la proctocolectomía restauradora con reservorio y anastomosis íleo-anal debe considerarse. En algunos casos es necesaria una proctocolectomía con ileostomía definitiva.

Debe realizarse seguimiento periódico tanto del reservorio como del tracto digestivo alto. Los miembros de la familia deben someterse a evaluación colorrectal.

Pólipos inflamatorios

El pólipo linfoide benigno único se presenta como un nódulo submucoso en el recto distal y, por lo general, no es posible diagnosticarse sin resección y estudio histológico. Los pólipos inflamatorios múltiples se presentan en formas severas de enfermedades inflamatorias del intestino.

Pólipos hiperplásicos (metaplásicos)

En 1934 Westhues describió una lesión no neoplásica de la mucosa que desde entonces se conoce como pólipo hiperplásico en Estados Unidos; el término metaplásico fue introducido en Inglaterra por Morson, en 1962.[1]

Son quizá los pólipos más comúnmente observados en una rectosigmoidoscopia. Son nódulos algo elevados del mismo color que el resto de la mucosa o un poco pálidos, de entre 2 a 5 mm de diámetro, rara vez de más de 5 mm y nunca mayores a 1 cm, por lo regular, múltiples y sésiles.

Vienen y van, no tienen potencial maligno y tampoco requieren tratamiento; sin embargo, deben resecarse para diagnóstico de patología puesto que ésta es la única forma de tener la certeza diagnóstica. Ya que su resección es siempre endoscópica, se estableció que si al insuflar aire desaparecen y al aspirarlo aparecen, deben considerarse hiperplásicos y no requieren resección, puesto que los pólipos neoplásicos no se comportan de esta forma. El hecho de que de 63 a 75% de los casos se asocien con la presencia de pólipos adenomatosos en otro lugar del colon hace recomendable realizar la colonoscopia completa aun cuando el diagnóstico histológico sea el de un pólipo hiperplásico.[1-5]

REFERENCIAS

1. **CORMAN ML.** *Colon and Rectal.* Surgery. 5a ed. Capítulo 21, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA pp. 701. 2005.
2. **AVENDAÑO OC.** *Proctología*. Ed. Impresiones Modernas, S.A. México, DF. pp. 107. 1968.
3. **NICHOLLS RJ.** Polyps and Polyposis Syndromes. Nicholls RJ, Dozois RR Ed. Churchill Livingstone, USA, Capítulo 21. pp. 38, 1997.
4. **MITROS, FA: POLYPS: THE PATHOLOGIST'S PERSPECTIVE.** *Seminars in Surgical Oncology* 11:379-385, 1995.
5. **GIACOSA A, FRASCIO F, MUNIZZI F.** *Epidemiology of colorectal polyps*. Tech Coloproctol 8:S243-S247. 2004.

CAPÍTULO 33

Isquemia mesentérica

Erich Otto Paul Basurto Kuba

La isquemia mesentérica es el producto de la disminución del flujo sanguíneo en el nivel intestinal, lo cual causa daño por disminución de la oxigenación y aporte de los nutrientes necesarios para mantener la integridad celular.

Es un proceso poco común, en algunas estadísticas se reporta una frecuencia de 0.1% de las admisiones hospitalarias; con frecuencia se acompaña de una alta morbimortalidad, por lo que se requiere de un alto índice de sospecha diagnóstica, así como de un manejo temprano y agresivo para lograr una adecuada evolución.[1,2] La isquemia intestinal se puede clasificar de varias formas:

1. según su presentación, en aguda y crónica;
2. por su localización, en intestino delgado o colónica;
3. de acuerdo con el vaso afectado, en arterial, arteriolar, venosa o venular,
4. según mecanismo fisiopatológico, en embolia arterial, trombosis arterial, vasoespasmo (enfermedad vascular no oclusiva), de arteria mesentérica superior o trombosis venosa.

Al margen del mecanismo fisiopatológico implicado, la isquemia mesentérica aguda puede llevar a un infarto de la pared completa del intestino a las seis horas de instalado el proceso.[3,4]

Las oclusiones embólicas ocupan 50% de los casos. Los émbolos se originan en la aurícula izquierda o pueden ser trombos ventriculares izquierdos que al desprenderse viajan por la aorta y se alojan en las ramas de la arteria mesentérica superior, por lo general distales al origen de la arteria cólica media. La oclusión por trombosis se da sobre todo en el origen de la arteria y ocurre con frecuencia en sujetos que tienen enfermedad vascular arterioesclerótica de la arteria mesentérica superior; los pacientes ancianos con enfermedad cardiovascular con antecedentes de infarto o fibrilación auricular son los de mayor riesgo, también el tabaquismo y la hipertensión son factores que aumentan el riesgo.[5]

La isquemia mesentérica no oclusiva es la forma más común de isquemia mesentérica aguda, ya que su fisiopatología es poco entendida y sus síntomas son inespecíficos,[6] ocurre entre 20 a 30% de los casos, y está dada, por lo regular, por hipoperfusión y bajo gasto cardiaco secundario a patología cardiaca o con menos frecuencia a hipovolemia.

La trombosis venosa mesentérica ocupa entre 5 a 15% de los casos, 95% de los casos de trombosis venosa involucra a la vena mesentérica superior.[7]

Epidemiología

En los últimos 25 años aumentó la incidencia de la isquemia mesentérica debido al incremento en la esperanza de vida de la población, así como en los avances en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, al permitir a los pacientes sobrevivir a condiciones que antes eran fatales.

La mortalidad por isquemia mesentérica permanece elevada, reportándose de 60 a 100%, pero la supervivencia ha mejorado cuando se diagnostica y trata en forma inmediata (en menos de 24 horas). Se reporta mortalidad de 59% cuando entre el inicio del cuadro y el manejo pasaron 10 horas, y mortalidad de 71% cuando el intervalo fue de 36 horas, con lo cual se demuestra que el manejo inmediato redundará en mejoría de la tasa de mortalidad.[8]

Fisiopatología

A fin de entender la isquemia intestinal es importante el conocimiento de la anatomía de la circulación esplácnica. La arteria mesentérica superior irriga al yeyuno, íleon y colon derecho, tiene una extensa colateralización que es un mecanismo protector contra la isquemia. La arteria mesentérica inferior irriga el colon izquierdo.

Existen tres anastomosis mayores entre la mesentérica superior y la inferior: la arteria marginal de Drummond, la arteria central y el arco de Riolano. Además de estas anastomosis el intestino tiene otros mecanismos para prevenir la isquemia, como la red de vasos submucosos intramurales que preservan los segmentos de intestino aunque tenga una importante afectación de la circulación extramural. Se ha demostrado que el intestino puede soportar hasta 75% de disminución del flujo sanguíneo por más de 12 horas sin daño a la mucosa. Dos hechos apoyan esta observación: primero, bajo condiciones normales sólo 20% de los capilares mesentéricos está abierto; segundo, cuando la irrigación está comprometida, el intestino aumenta la extracción de oxígeno de la sangre; cuando estos mecanismos son rebasados se establece el daño.

El flujo sanguíneo del intestino lo regulan el sistema nervioso simpático, factores humorales, como angiotensina II y vasopresina, además de factores locales, como prostaglandinas y leucotrienos. Cuando una arteria intestinal mayor se obstruye y la presión en el lecho arterial distal es menor que la presión sistémica, se estimula la apertura de colaterales, después de

varias horas las arterias distales se contraen para aumentar la presión, lo que disminuye el flujo colateral. Al inicio la vasoconstricción es reversible, pero después de un periodo prolongado puede ser irreversible, aun cuando el proceso se haya reconocido y corregido. Cuando a la mucosa intestinal la daña la isquemia, la translocación bacteriana, se inicia y se complica el cuadro con un proceso séptico, se desarrolla síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Por otro lado, otro factor agresivo es el síndrome de hipoxia-reperfusión.

Cuadro clínico

Los factores de riesgo para isquemia mesentérica aguda son: edad mayor de 50 años, patología cardiovascular, sobre todo arterioesclerosis, insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedades valvulares, estados de bajo gasto cardiaco y procesos malignos intraabdominales. En los pacientes jóvenes hay antecedentes de estados de hipercoagulación, pacientes en hemodiálisis, vasculitis, consumo de cocaína, que condiciona alteraciones en el flujo sanguíneo esplácnico.

El dolor abdominal es el síntoma principal, de inicio súbito, es de tipo cólico de gran intensidad, referido al mesogastrio, de tipo visceral difuso, la gran intensidad referida no concuerda con los hallazgos de la exploración física en las fases iniciales de la enfermedad, donde se encuentra el abdomen blando y sin tensión. Cuando se establece el infarto intestinal aparecen francos datos de irritación peritoneal —como resistencia muscular involuntaria y signo de rebote—, así como importante distensión abdominal; la rapidez de instalación de estos hallazgos depende del grado de isquemia, se presentan evacuaciones con sangre oculta en 75% de los casos, mientras que la presencia de evacuaciones con sangre macroscópica indica daño al colon derecho y se presenta en 25% de los casos.

En el paciente anciano los síntomas de la isquemia mesentérica aguda con frecuencia son inespecíficos, como alteración del estado mental, taquipnea, mientras que el dolor abdominal es mucho más frecuente en los pacientes jóvenes.

Cuando el proceso está avanzado se presentan náusea y vómito, hematemesis, fiebre, datos de oclusión intestinal, datos de respuesta inflamatoria sistémica como taquicardia, fiebre y estado de choque.

En los pacientes con trombosis venosa la sintomatología no es tan violenta como en la oclusión arterial, por lo general el cuadro se presenta con más lentitud, con evolución de 48 horas.

En la isquemia intestinal crónica la sintomatología se presenta en forma insidiosa, por lo regular son pacientes de edad avanzada, con antecedentes de tabaquismo y enfermedad arterioesclerótica generalizada, es más frecuente en mujeres que en hombres 3:1;[9] el paciente refiere dolor posprandial inmediato (angina intestinal), el cual inicia a los 30 minutos de haber ingerido alimentos, aumenta poco a poco de intensidad y se resuelve de manera espontánea entre una y tres horas después del inicio.

Se trata de síntomas de larga evolución, lo cual puede llegar a provocar miedo a comer con la consecuente pérdida de peso y desnutrición, otros síntomas pueden acompañar este cuadro; como náusea, diarrea, malabsorción intestinal e incluso puede presentarse estreñimiento; a la exploración se encuentra un paciente desnutrido y con abdomen blando y no doloroso.

Diagnóstico

La isquemia mesentérica es una entidad clínica de difícil diagnóstico que requiere un alto índice de sospecha clínica debido a que los hallazgos clínicos y de imagen del infarto intestinal se pueden confundir con muchas otras alteraciones intestinales, además de que los pacientes que la sufren presentan otras enfermedades concomitantes. Siempre debe sospecharse clínicamente esta entidad cuando un paciente se presenta con dolor abdominal de gran intensidad, pero que al realizar la exploración física se descubre que los hallazgos no son de la misma proporción. Los exámenes de laboratorio no tienen la sensibilidad para detectar la isquemia mesentérica antes de la instalación del infarto, sólo cuando este último se establece es posible observar leucocitosis de más de 20 000, elevación de amilasa y CPK, así como acidosis metabólica.

Se ha estudiado una serie de pruebas de laboratorio, como niveles séricos de fosfato, creatinincinasa, dímero D, DHL, fosfatasa alcalina o enzimas más específicas como diamino oxidasa y hexosaminidasa,[10,11] pero no tienen la suficiente sensibilidad y especificidad para diagnosticar isquemia intestinal. Recientemente se analizó la alfa subunidad de glutatión *S*-transferasa, enzima que se distribuye en el intestino; y se reportaron datos que la muestran como un marcador promisorio.

Cuando un paciente se presenta con cuadro clínico de alta sospecha y datos de peritonitis, es imprescindible someterlo a una laparotomía exploradora de inmediato antes de indicar algún estudio de gabinete, cuando no hay francos datos de irritación peritoneal se pueden indicar estudios de gabinete.

La placa simple de abdomen muestra en la fase tardía de la isquemia mesentérica aguda íleo con los característicos niveles hidroaéreos en forma de escalera, con edema interasas; se puede apreciar neumatosis intestinal y rara vez gas en la porta o en las venas mesentéricas;[12] en las fases iniciales del proceso las placas simples de abdomen pueden ser normales, su sensibilidad es muy baja (30%), este estudio en muchas instituciones desplazó a la tomografía axial computarizada (TAC).[13]

La angiografía con catéter se considera el estándar de oro del diagnóstico en la isquemia mesentérica, con una sensibilidad de entre 90 y 100% y una especificidad de 100%, pero es un estudio invasivo y costoso así como poco accesible y con toxicidad renal potencial, por lo que en la actualidad la TAC está demostrando ser un método prometedor para el diagnóstico de isquemia intestinal aguda, reportándose una sensibilidad de 96% y una especificidad de 94 por ciento.

En muchas instituciones el estudio de gabinete de primera elección es la TAC, siendo el engrosamiento mural el hallazgo más común,[14] este engrosamiento es simétrico y circunferencial y, por lo general no excede 1.5 cm de grosor;[15] representa edema

de la mucosa, inflamación o hemorragia en la pared intestinal. Con el medio de contraste se aprecian áreas de falta de reforzamiento que reflejan hipoperfusión por falta de flujo mesentérico,[16] lo anterior tiene una especificidad reportada hasta de 100%.[17]

La presencia de neumatosis intestinal o de gas en la porta tiene una alta especificidad para el diagnóstico de infarto intestinal,[12,18] otros datos tomográficos que se presentan son dilatación del intestino delgado y ascitis, aunque éstos también se pueden presentar en otras condiciones como pancreatitis aguda, enfermedad inflamatoria intestinal, peritonitis y obstrucción intestinal mecánica.

En la isquemia intestinal crónica la demostración de lesiones ateroescleróticas en el lecho arterial esplácnico es la base del diagnóstico ante un cuadro clínico sospechoso. En la mayoría de los enfermos todos los vasos están afectados, la TAC muestra placas calcificadas desde la aorta con estenosis luminal, puede haber vasos colaterales en el mesenterio y el intestino puede tener una apariencia normal.

La angiotomografía con reconstrucción multiplanar es un estudio no invasivo alterno para el diagnóstico y planeación del tratamiento mediante radiología intervencionista o cirugía, ya que este método permite ver el grado de estenosis y la configuración anatómica de los vasos y puede ser vista en forma tridimensional.[19,20]

Otro estudio de imagen nuevo es la angiorresonancia magnética, que muestra gran utilidad en la evaluación de pacientes con isquemia mesentérica crónica, ya que tiene una alta sensibilidad y especificidad para detectar estenosis u oclusión de los vasos esplácnicos mayores.

En la trombosis venosa mesentérica, la imagen en la TAC aparece como una hipoatenuación redondeada o tubular en la vena afectada.

El ultrasonido Doppler dúplex tiene utilidad en el estudio de los pacientes con cuadro clínico de isquemia mesentérica crónica, para detectar estenosis en los orígenes de la arteria mesentérica superior.

Otras pruebas diagnósticas comprenden el lavado peritoneal, también, en estudios con animales ha mostrado elevación de leucocitos, DHL, fosfatasa alcalina y ácido láctico; esto no se ha estudiado ampliamente en humanos.[21]

La tonometría es una técnica que permite la medición indirecta del pH intramural, una disminución del pH refleja una disminución de la entrega de oxígeno al intestino, resultando un cambio al metabolismo anaeróbico con la consecuente acidosis celular.

La laparoscopia puede usarse como arma diagnóstica en la IM, pero hay que cuidar que la presión del neumoperitoneo no exceda de 20 mmHg, ya que esto disminuirá el flujo de la circulación mesentérica y, por otro lado, también es importante recordar que en la fase aguda, ya habiendo daño en la mucosa, podrá no apreciarse éste en la serosa.[22, 24]

Se ha propuesto la inyección intravenosa de fluoresceína o azul de metileno durante el transoperatorio para definir áreas de isquemia en el intestino, demostrándose menor cantidad del colorante en las áreas hipoperfundidas.[23]

Muchas otras pruebas diagnósticas se investigaron sin ser aún consideradas para su uso clínico, como los estudios con radioisótopos, flujometría con láser, espectrofotometría y equipos de superconducción de interferencia quantum.

Tratamiento

Todos los pacientes con sospecha de isquemia mesentérica aguda deben someterse a reposición de volumen y aplicación de antibióticos de amplio espectro, anticoagulación, vasodilatadores e inhibidores del daño por la reperfusión, así como la corrección de cualquier mecanismo que pudiera ser la causa de ésta, como la corrección de arritmias o de insuficiencia cardiaca congestiva.[24]

Diversos estudios han mostrado disminución de la mortalidad con la resucitación con líquidos y la utilización de antibióticos, ya que en la isquemia mesentérica el daño a la mucosa permite que la translocación bacteriana se lleve a cabo en forma temprana, por lo que deberá cubrirse el espectro de gramnegativos y anaerobios en combinaciones de aminoglucósido y metronidazol.

El tratamiento de la isquemia mesentérica aguda depende de la presencia o no de signos de irritación peritoneal, así cuando un paciente presenta estos signos, debe ser sometido a laparotomía exploradora inmediata y se realizará la resección de los segmentos necróticos o perforados,[25] así como tromboembolectomía, angioplastia con parche, endarterectomía o procedimientos de bypass, dependiendo de los hallazgos anatómicos de la vasculatura mesentérica y la causa de la oclusión,[24] estos últimos procedimientos no se indican cuando la gran mayoría del intestino está infartada o cuando el paciente se encuentra muy inestable como para prolongar la cirugía. Cuando durante la laparotomía no se establece la zona de isquemia, se cierra al paciente y se hace una segunda laparotomía (*second look*) seis a 12 horas más tarde para permitir que se establezca bien el margen de necrosis y limitar la resección intestinal, tratando así de conservar lo más posible de intestino; durante este lapso de espera se hará un tratamiento intensivo con líquidos, antibióticos y corrección de comorbilidades.[26]

En los pacientes que se diagnostican con isquemia mesentérica aguda en donde un trombo o émbolo son la causa de la obstrucción arterial y que no tienen signos de peritonitis, se pueden usar agentes trombolíticos como la estreptoquinasa, urocinasa, activadores del plasminógeno en un intento por recuperar la circulación. Esta terapia trombolítica ha demostrado más utilidad cuando la obstrucción es en el nivel de la circulación mesentérica periférica, dada por pequeños émbolos que obstruyen parcialmente; es más exitosa la trombólisis cuando se inicia antes de 12 horas de que se instalaron los síntomas; la experiencia reportada con estas terapias es en grupos pequeños de casos, pero sus resultados son promisorios.[27]

El tratamiento de la isquemia mesentérica no oclusiva es la administración de vasodilatadores intraarteriales, como la papaverina.

Si durante cualquiera de los procedimientos anteriores el paciente desarrolla signos de irritación peritoneal, deberá someterse a laparotomía exploradora inmediata y resección del segmento necrosado.

Si se sospecha de trombosis venosa mesentérica se debe instalar manejo con base en anticoagulantes con heparinización formal, lo cual demuestra una disminución de la mortalidad, debe iniciarse en cuanto se establece la sospecha diagnóstica, aun en el transoperatorio.

En el caso de los pacientes con angina mesentérica, el manejo quirúrgico es mediante la revascularización, realizando un *bypass* con injertos, endarterectomía transaórtica, angioplastia con parche, combinaciones o alternativamente haciendo una angioplastia percutánea, la recurrencia sintomática es común, se presenta en alrededor de 20% de los casos tratados por cualquiera de los métodos señalados.[28,29,30,31]

Desde el punto de vista experimental se ha utilizado una serie de medicamentos para prevenir el daño; durante el síndrome de isquemia reperfusión por la liberación de radicales libres de oxígeno se ha reportado el uso de alopurinol, diclofenaco, piroxicam, melatonina, etil piruvato, factor de crecimiento de hepatocitos, etc., los cuales mostraron en modelos animales reducir el daño gracias a su efecto antioxidante.[32,33]

Resultados

La mortalidad que se reportó en los pacientes con isquemia mesentérica aguda va de 59 a 93%, a diferencia de la que se reportó cuando se trata de trombosis venosa, que va de 20 a 50%.[27]

Un tema importante a tratar es el resultado de la resección masiva de intestino durante un evento de isquemia mesentérica aguda; en caso de sobrevivir, el paciente queda con síndrome de intestino corto, con las graves consecuencias y la problemática del manejo nutricional a futuro.

Se halla bajo estudio el trasplante intestinal, pero debido a que el intestino es un órgano que provoca importante reacción inmunológica de rechazo, aún no es una alternativa rutinaria para el manejo de la resección masiva.

REFERENCIAS

1. **MELIN C, VASILE I, PARALEGA M, CALOT F, VÎLCEA D.** Acute mesenteric ischemia. *Chirurgia* (Bucur) 103(4):385-94. 2008.
2. **OLDENBURG WA, LAU LL, RODENBERG TJ, EDMONDS HJ, BURGER CD.** Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med* 164(10):1054-62. 2004.
3. **ACUTE MESENTERIC ISCHEMIA: CLASSIFICATION, EVALUATION AND THERAPY.** *Lock Acta Gastroenterol Belg* 65(4):220-5. 2002.
4. **HERBERT GS, STEELE SR.** Acute and chronic mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* 87(5):1115-34. 2007.
5. **VOKURKA J, OLEJNIK J, JEDLICKA V, VESELY M, CIERNIK J, PASEKA T.** Acute mesenteric ischemia. *Hepatogastroenterology* 55(85):1349-52. 2008.
6. **VASILE I, MELIN C, PARALEGA M, CALOT F, VÂLCEA ID.** Nonocclusive acute mesenteric ischemia *Chirurgia* (Bucur) 103(3):337-43. 2008.
7. **FENOGLIO-PREISER CM.** Gastrointestinal pathology: an atlas and text. 2nd edition Lippincott-Raven New York. 1999.
8. **LUTHER B, MOUSSAZADEH K, MÜLLER BT, FRANKE C, HARMS JM, ERNST S, SANDMANN W.** The acute mesenteric ischemia - not understood or incurable? *Zentralbl Chir* 127(8):674-84. 2002.
9. **CADEMARTIRI F, RAAIJMAKERS RH, KUIPER JW** *et al.* Multi-detector row CT angiography in patients with abdominal angininicia. *Radiographics* 24(4):969-984. 2004.
10. **KURT Y, AKIN ML, DEMIRBAS S, ULUUTKU AH, GULDEREN M, AVSAR K, CELENK T.** D-dimer in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats. *Eur Surg Res* 37(4):216-9. 2005.
11. **ALTINYOLLAR H, BOYABATLI M, BERBEROGLU U.** D-dimer as a marker for early diagnosis of acute mesenteric ischemia. *Thromb Res* 117(4):463-7. 2006.
12. **CHIEN-HUA L, JYH-CHERNG Y, HUAN-FA H, HURNG-SHENG W, SHIH-YI C, CHU-HSIN C.** Pneumatosis intestinalis and hepatic-portal-mesenteric venous gas in intestinal ischemia. *Rev Esp Enferm Dig* 99(2):96-9. 2007.
13. **LEVY AD.** Mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am* 45(3):593-9. 2007.
14. **HORTON KM, FISHMAN EK.** Multi-detector row CT of mesenteric ischemia: can it be done? *Radiographics* 21(6):1463-1473. 2001.
15. **SEGATTO E, MORTELE KJ, JI. H** *et al.* Acute small bowel ischemia: CT imaging findings. *Semin Ultrasound CTMR* 24(5):364-376. 2003.
16. **SUNG E, HYUN K, SOO-HYUN LEE,** *et al.* CT and MR imaging findings of bowel ischemia from various primary causes. *Radiographics* 20(1): 29-42. 2000.
17. **ZALCMAN M, SY M, DONCKIER V** *et al.* Helical CT signs in the diagnosis of intestinal ischemia in small-bowel obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 175(6):1601-1607. 2000.

18. **ZANDRINO F, MUSANTE F, GALLESIO I, BENZI L.** Assessment of patients with acute mesenteric ischemia: multislice computed tomography signs and clinical performance in a group of patients with surgical correlation. *Minerva Gastroenterol Dietol* 52(3):317-25. 2006.
19. **OFER A, ABADI S, NITECKI S, KARRAM T, KOGAN I, LEIDERMAN M, SHMULEVSKY P, ISRAELIT S, ENGEL A.** Multidetector CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia. *Eur Radiol* 19(1):24-30. 2009.
20. **LEE SS, HA HK, PARK SH, CHOI EK, KIM AY, KIM JC, HAN DJ.** Usefulness of computed tomography in differentiating transmural infarction from nontransmural ischemia of the small intestine in patients with acute mesenteric venous thrombosis. *J Comput Assist Tomogr* 32(5):730-7. 2008.
21. **GÖNÜLLÜ D, YANKOL Y, IMAN F, AKYILDIZ I, DEM A, YÜCEL O, KÖKSOY FN.** pH value and potassium level of diagnostic peritoneal lavage fluid in the early diagnosis of acute mesenteric ischemia secondary to arterial occlusion in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 13(4):261-7. 2007.
22. **LEISTER I, MARKUS PM, BECKER H.** Mesenteric ischemia. Is diagnostic laparoscopy of value? *Chirurg* 74(5):407-12. 2003.
23. **MARFUGGI RA, GREENSPAN M.** Reliable intraoperative prediction of intestinal viability using of fluorescent indicator. *Surg Gynecol Obstet* 152:33-35. 1981.
24. **BERLAND T, OLDENBURG WA.** Acute mesenteric ischemia. *Curr Gastroenterol Rep* 10(3):341-6. 2008.
25. **KARWOWSKI J, ARKO F.** Surgical management of mesenteric ischemia. *Tech Vasc Interv Radiol* 7(3):151-4. 2004.
26. **ECKSTEIN HH.** Acute mesenteric ischemia. Resection or reconstruction? *Chirurg* 74(5):419-31. 2003.
27. **MICHEL C, LAFFY P, LEBLANC G, RIOU JY, CHALOUM S, MAKLOUF M, LE GUEN O, PITRE J.** Intra-arterial fibrinolytic therapy for acute mesenteric ischemia. *J Radiol* 82(1):55-8. 2001.
28. **ATKINS MD, KWOLEK CJ, LAMURAGLIA GM, BREWSTER DC, CHUNG TK, CAMBRIA RP.** Surgical revascularization *versus* endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia: a comparative experience. *J Vasc Surg* 45(6):1162-71. 2007.
29. **AKSU C, DEMIRPOLAT G, ORAN I, DEMIRPOLAT G, PARILDAR M, MEMIS A.** Stent implantation in chronic mesenteric ischemia. *Acta Radiol* 50(6):610-6(ISSN:1600-0455). 2009.
30. **LEKE MA, HOOD DB, ROWE VL, KATZ SG, KOHL RD, WEAVER FA.** Technical consideration in the management of chronic mesenteric ischemia. *Am Surg* 68(12):1088-92(ISSN:0003-1348). 2002.
31. **LANDIS MS, RAJAN DK, SIMONS ME, HAYEEM EB, KACHURA JR, SNIDERMAN KW.** Percutaneous management of chronic mesenteric ischemia: outcomes after intervention. *J Vasc Interv Radiol* 16(10):1319-25(ISSN:1051-0443). 2005.
32. **TEKE Z, SACAR M, YENISEY C, ATALAY AO, KAVAK T, ERDEM E.** Activated protein C attenuates intestinal mucosal injury after mesenteric ischemia/reperfusion. *J Surg Res* 149(2):219-30(ISSN:1095-8673). 2008.
33. **POUSSIOS D, ANDREADOU I, PAPALOIS A, REKKA E, GAVALAKIS N, ARONI K, KOUROUNAKIS PN, FOTIADIS C, SECHAS MN.** Protective effect of a novel antioxidant non-steroidal anti-inflammatory agent (compound IA) on intestinal viability after acute mesenteric ischemia and reperfusion. *Eur J Pharmacol* 465(3):275-80(ISSN:0014-2999). 2003.

CAPÍTULO 34

Tumores del intestino delgado

Abraham Pulido Cejudo

Definición

Los tumores benignos en el intestino delgado son poco comunes, comprenden un grupo diverso de estirpes histológicas, pueden presentarse derivados de cualquiera de las capas del intestino, así como de las células secretoras y funcionales del mismo.

Epidemiología

Bajo el concepto de que la masa celular metabólicamente más activa del cuerpo se localiza en el intestino, así como el alto porcentaje del total de la superficie del cuerpo que ocupa, llama la atención la baja incidencia de este tipo de tumores, en México corresponde al 2% de las neoplasias del tubo digestivo, 70% se originan en colon y recto,16% en estómago y 12% en esófago.

Desde el punto de vista histológico, los más frecuentes son los leiomiomas y los adenomas. En la mayoría de los casos corresponden a hallazgos de autopsia. En Estados Unidos se reporta una incidencia de un caso por cada 100 000 habitantes, sin predominio de sexo. Su presentación es rara antes de los 30 años, y su pico de incidencia mayor es hacia la quinta a sexta décadas de la vida.

Etiología

Como en muchos de los tumores, no existe una causa definida para este grupo de neoplasias, siempre hay factores asociados y teorías para la explicación probable de los mismos. Como ya se mencionó, la alta actividad metabólica y el recambio pueden ser los fenómenos que den lugar a alteraciones genéticas y a crecimientos desordenados de la citoarquitectura habitual; sin embargo, esto también podría ser un factor protector ante mutaciones. Se ha observado una relación familiar sin poder establecerse un patrón hereditario o de predisposición familiar.

Fisiopatología

La actividad metabólica propia del intestino delgado, la presencia de factores agresores como las nitrosaminas, alcaloides (entre los más comunes), la carga genética, predisposición familiar, desnutrición, sobrepoblación bacteriana, entre otros factores aún no bien relacionados, generan un cambio en el control normal de la población celular, en el número y la función facilitando los cambios histológicos que pueden dar origen a estos tumores. El bajo contenido de bacterias anaerobias (en comparación con el colon) que pueden transformar en carcinógenos a los ácidos biliares, el pH intraluminal alcalino que disminuye la formación de nitrosaminas, las hidrolasas de la mucosa como la hidroxilasa de benzopireno que puede revertir a ciertos carcinógenos.

Por otro lado, la inmunogenicidad del intestino delgado que comprende una alta cantidad de IgA y linfocitos T, así como el recambio celular constante aparentemente protegen contra cambios histológicos. Otros fenómenos protectores parecen ser el breve tiempo que los agentes agresores pasan en contacto con la mucosa y la dilución de los mismos, lo que ayuda a disminuir su acción lesiva. Lo anterior cobra importancia en la presencia de tumores asociados al síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Clasificación

Existen diversos tipos de clasificación, la más práctica se puede establecer con base en las células que le dan origen:

Epitelio glandular.

a) El hamartoma intestinal se presenta como parte del síndrome de Peutz-Jeghers, se presentan los pólipos en todo el yeyuno e íleon, con un riesgo elevado de neoplasia.
b) El tumor de Brunner se deriva de la hiperplasia de las células del mismo nombre, su potencial de neoplasia es prácticamente nulo y su localización más frecuente es el duodeno.
c) El adenoma ocupa alrededor de 15% de los tumores benignos, 50% se localiza en el íleon, como parte de la poliposis familiar múltiple. El tipo más común es el adenoma velloso verdadero, y cuando el tamaño de éstos es mayor a 5 cm se debe considerar la posibilidad de neoplasia.

Células intersticiales de Cajal. Tumores del estroma gastrointestinal.

Músculo liso. Leiomioma.

Tejido adiposo. Lipoma.

El leiomioma es el tumor más común de las neoplasias benignas del intestino delgado. En los últimos años ha existido cierto debate respecto a las células que le dan origen, y si bien es

claro que histológicamente procede del músculo liso, ahora los patólogos cifran su origen en las células intersticiales de Cajal y la denominación de tumores del estroma gastrointestinal cobra más aceptación por su comportamiento biológico.

La variedad que predomina es la célula en huso (70%), más que la epiteloide. Al realizar pruebas de inmunohistoquímica, más de 90% expresa el protooncogén CD117 y 80% el CD34, con menor frecuencia presentan positividad a teñirse para actina y desmina.

Desde el punto de vista macroscópico se presentan como un tumor grueso, de consistencia leñosa, gris claro. El crecimiento es lento y se pueden ubicar en posición intramural o extramural con alta vascularidad. Si al visualizarles bajo el microscopio se encuentran en el campo de 50 aumentos más de dos cuentas mitóticas, se establece un riesgo alto de recurrencia local.

Los lipomas también se clasifican dentro de los derivados del estroma gastrointestinal, sin embargo, su potencial de neoplasia es prácticamente nulo, se presentan en la submucosa del íleon y son más frecuentes en el sexo masculino.

Endotelio vascular y linfático. El hemangioma y linfangioma son malformaciones que se presentan en la submucosa a partir de alteraciones en el desarrollo del endotelio, más comunes en el yeyuno. Ocupan 4% de los tumores benignos del intestino delgado y en más de 50% de los pacientes son múltiples. Los hemangiomas se presentan como parte de síndromes como el de Osler-Weber-Rendu o el de Turner.

Neuroendocrinos (argentafines). Es carcinoide y constituye 25% de los tumores neuroendocrinos del abdomen. El sitio más frecuente de presentación después del apéndice y el colon derecho es la submucosa del íleon terminal, al momento de su diagnóstico la posibilidad de actividad tumoral en los ganglios regionales puede ser de hasta 50%, y en una tercera parte de los pacientes hay multicentricidad.

Las células que lo constituyen secretan a la circulación general serotonina, bradiquininas, péptidos vasoactivos, entre otros. Se les clasifica en forma histológica como benignos, aunque debido a su comportamiento biológico no lo sean tanto. Por su complejidad, en un estudio de cohorte de más de 6 000 pacientes la doctora Pashieka ha propuesto una nueva clasificación, la cual se muestra en el cuadro 34-1.

Los tumores derivados de tejido neural son muy raros y no existe una estadística confiable de su presentación.

Cuadro 34-1. TNM para pequeños tumores carcinoides

T1. Menor o igual a 2 cm, incluyendo la muscular propia
T2. Menor o igual a 2 cm rebasada la muscular propia
Más de 2 cm sin llegar a la muscular propia
T3. Más de 2 cm rebasando la muscular propia
N0 sin ganglios locales
N1 afección ganglionar
M0 sin metástasis
M1 metástasis a distancia

Cuadro clínico

El cuadro clínico es vago e inespecífico debido a la localización y al crecimiento lento de este tipo de neoplasias, sólo la mitad a la tercera parte de los enfermos son diagnosticados antes de ser sometidos a una intervención quirúrgica. Los datos sospechosos se pueden presentar hasta un año antes del diagnóstico.

La molestia más común es el dolor cólico ocasional, los demás son distensión abdominal sin causa aparente, anemia silenciosa, hematoquezia, melena, náuseas, datos de oclusión intestinal parcial o total, perforación intestinal, malestar difuso abdominal asociado con alteraciones inespecíficas de la digestión y pérdida de peso. En el caso del carcinoide los síntomas son diarrea, diaforesis, taquicardia y rubor facial.

Exámenes de gabinete y laboratorio

No hay exámenes específicos, ya que por lo general se solicitan con base en el estudio de alteraciones clínicas no claras, dependiendo de la presentación se pueden solicitar sangre oculta en heces, gammagrama con eritrocitos marcados, estudio coprológico completo, tomografía axial computarizada (TAC), imagen por resonancia magnética (IRM), ácido 5-hidroxiindolacético. La endoscopia directa o mediante la cápsula no es una herramienta difundida en forma amplia.

Aun con estos estudios sólo se establece el diagnóstico preoperatorio en 50% de los casos.

Tratamiento

La mayoría de los casos se resuelven como hallazgo de una cirugía de urgencia indicada por sangrado, oclusión intestinal o perforación; el manejo general es la resección intestinal que incluye al tumor, situación clara en los casos de lesiones únicas, no así en lesiones múltiples como la poliposis familiar. Sólo si se detecta actividad tumoral en los ganglios se realizará una escisión amplia.

BIBLIOGRAFÍA

ARBER N, HIBSHOOSH H, YASUI W *et al.* Abnormalities in the expression of cell cycle related proteins in tumors on the small bowel. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12:1101. 1999.

ARBER N, SHAPIRA I, RATAN J *et al.* Activation of c-K-ras mutations in human gastrointestinal tumors. *Gastroenterology* 118:1045. 2000.

BOWEN KA, SILVA SR, JOHNSON JN *et al.* An analysis of trends and growth factor receptor expression of GI carcinoid tumors. *J Gastrointest Surg.* 13(10):1773-1780. 2009.

BOYLE WJ, BRENNER DA. Molecular and cellular biology of the small intestine. *Curr Opin Gastroentrol* 11:121. 1995.

CHRISTINE SL. A proposed staging system for small bowel carcinoid tumors based on an analysis of 6 380 patients. *American Journal of Surgery* 196:896-903. 2008.

COSTAMAGNA G, SHAH SK, RICCIONI ME *et al.* A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 123:999. 2002.

DEMATTEO RP, LEWIS JJ, LEUNG D *et al.* Two hundred gastrointestinal stromal tumors: Recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 231:51. 2000.

DEMETRI GD, MEHREN M, BLANKE CD *et al.* Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 347:472. 2002.

GROBMYER SR. Contemporary results with ampullectomy for 29 "benign" neoplasms of the ampulla. *J Am Coll Surg* 206(3):466-471. 01-MAR-2008.

GUTIERREZ JC. Optimizing diagnosis, staging, and management of gastrointestinal stromal tumors. *J Am Coll Surg* 205(3):479-491. 01-SEP-2007.

JANICE LP. Carcinoid Tumors. *Surg Clin N Am* 89:1123-1137. 2009.

KEIGO M. Role of double-balloon endoscopy in the diagnosis of small-bowel tumors: the first Japanese multicenter study. *Gastrointest Endosc* 70:498-504. 2009.

LIAO WI, LIN YY, KO KH *et al.* Midgut volvulus as a delayed consequence of postraumatic mesenteric pseudocyst. *Am J Emerg Med* 27(8):1025.e3-6. Oct. 2009.

LOWENFELS AB, SONNI A: Distribution of small bowel tumors. *Cancer Lett* 3:83.1997.

MIYOSHI H, NAKAU M, ISHIKAWA TO *et al.* Gastrointestinal hamartomatous polyposis in Lkb1 heterozygous knockout mice. *Cancer Res* 62:2261. 2002.

MUDAN SS, CONLON KC, WOODRUFF JM *et al.* Salvage surgery for patients with recurrent gastrointestinal sarcoma: Prognostic factors to guide patient selection. *Cancer* 88:66. 2000.

PRICOLO VE, MANGI AA, ASWAD B *et al.* Gastrointestinal malignancies in patients with celiac sprue. *Am J Surg* 176:344. 1998.

WARTENBERG LW. Carcinogen detoxifying mechanisms in the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 51:932. 1996.

CAPÍTULO 35

Síndrome de obstrucción intestinal

Daniel Murguía Domínguez

El síndrome de obstrucción intestinal se caracteriza por impedimento para el paso o progresión del contenido intestinal a través de su luz en cualquiera de sus segmentos; puede ser ocasionado por alteraciones mecánicas o motilidad intestinal normal. La obstrucción intestinal puede ser parcial o completa, simple o con estrangulación, también puede ser en asa cerrada (obstrucción tanto en la parte proximal como en la distal del intestino afectado).

Clasificación

Las causas del síndrome de obstrucción intestinal se clasifican en mecánicas y funcionales; las mecánicas pueden ser: extrínsecas, intrínsecas e intraluminales (cuadro 35-1).

Las publicaciones al respecto mencionan a Praxágoras como el primero en crear una fístula enterocutánea (estoma) para aliviar una obstrucción intestinal causada por una hernia inguinal estrangulada. Durante muchos años, la causa principal de la obstrucción intestinal fueron las hernias; sin embargo, a partir de que éstas se repararon en forma sistemática, esta causa ha disminuido en forma importante; tanto que ha llegado a descender hasta el tercer lugar en frecuencia, a partir de que se acuñó la frase "hernia diagnosticada, hernia operada".

Cuadro 35-1. Clasificación de las causas de obstrucción intestinal

Mecánicas
Extrínsecas
Adherencias (congénitas o adquiridas)
Hernias (internas o externas)
Mala rotación
Vólvulo
Masas extraintestinales (carcinomatosis, abscesos, lesiones inflamatorias)
Intrínsecas (intramurales)
Congénitas (atresia, estenosis, ano imperforado, duplicaciones, quistes, membranas)
Adquiridas (neoplásicas, inflamatorias, infecciosas, traumáticas, fibrosis), posanastomóticas, isquémicas, intususcepción, endometriosis, enteropatía por radiación
Intraluminales
Cálculos biliares, parásitos, cuerpos extraños, bezoares, meconio
Funcionales
Íleo adinámico o paralítico
Íleo espástico

Etiología

La etiología de alguna manera se ha mencionado en el cuadro de la clasificación; sin embargo, vale la pena señalar algunos aspectos de interés. En Occidente las adherencias posoperatorias son la causa número 1 de obstrucción intestinal, llegan a ser de 50 a 70%,[1] pueden ser congénitas o adquiridas, las primeras suelen causar obstrucción intestinal, sobre todo en el recién nacido; aunque también (rara vez) pueden manifestarse en forma tardía, es decir, en el adulto. Las adherencias adquiridas son causadas por cirugías previas, principalmente en la pelvis (ginecológicas, apendicectomías y procedimientos quirúrgicos colorrectales), se ignora el porqué, pero es probable que se deba a que en ese lugar la movilidad del intestino es mayor. El segundo lugar como causa de obstrucción intestinal lo ocupan las neoplasias, con 20%;[2] en la mayoría de los casos estas neoplasias son lesiones metastásicas de tumores primarios originados en otros órganos del abdomen, como estómago, páncreas, hígado, vesícula y ovarios; es poco probable que provengan de órganos distantes como mama y pulmón.

Los tumores primarios malignos del intestino delgado son raros, no así los de colon y recto. Los cánceres de ciego y colon ascendente ocasionan cuadros clínicos de **obstrucción intestinal** semejantes a los que se presentan en el intestino delgado, su presentación suele ser tardía y, cuando surgen, el cáncer por lo general ya está en etapa IV: metástasis a distancia (casi siempre a hígado), cualquier T, cualquier N, M1; lo anterior se debe a que la luz del ciego tiene un diámetro mayor al del sigmoide, de tal forma que el tumor puede pasar prácticamente asintomático o manifestarse durante mucho tiempo sólo con diarreas esporádicas y algún grado de anemia (fatiga y disnea leves). Antes de que haya obstrucción intestinal puede haber molestia o dolor en el hemiabdomen derecho, e incluso tumoración en el sitio mencionado. Dado que el hemicolon izquierdo tiene luz más estrecha y que el tipo de cáncer que se presenta en ese sitio es escirroso (en hemicolon derecho es tipo fungoide), la disminución del diámetro es más rápida, de tal forma que la obstrucción intestinal puede presentarse antes de que ocurra metástasis a distancia.

Las hernias, internas o externas, constituyen la tercera causa de obstrucción intestinal (10%),[2] algunos autores las consideran como la segunda causa,[1] y otros como causa poco común.[3] Las hernias más frecuentes son: inguinales, posincisionales, umbilicales y crurales; las otras hernias (diafragmáticas, de agujero de Winslow, etc.), también pueden causar obstrucción intestinal, pero son menos frecuentes.

La enfermedad de Crohn es considerada la cuarta causa de obstrucción intestinal en Estados Unidos,[2] en este país ocurre en ocho a 15 personas por cada 100 000 habitantes. En México este tipo de enfermedad inflamatoria inespecífica es poco frecuente, de hecho, su frecuencia es menor que la colitis ulcerosa crónica inespecífica. La enfermedad de Crohn se presenta a cualquier edad; sin embargo, la mayor incidencia es alrededor de los 30 años, se puede presentar en cualquier segmento del tubo digestivo, aunque con más frecuencia en el íleo terminal (ileítis regional). Se trata de una enfermedad transmural, crónica y de etiología desconocida; se ha visto que es más frecuente en fumadores y que la genética desempeña una función importante en su aparición (gen *NOD2*). En caso de enfermedad avanzada, la lesión se ubica en todo el espesor de la pared intestinal, disminuye su luz y causa estrechez en la serosa, además de que origina adherencias a otras asas intestinales; en ambas situaciones el resultado final es obstrucción intestinal, ésta se presenta en una tercera parte de los pacientes que la padecen. En cuanto a la frecuencia y porcentaje que ocupan las causas de obstrucción, el criterio sólo es uniforme en la causa número uno, las **adherencias**, en el resto las opiniones son diferentes y están en función de experiencias particulares de diferentes centros hospitalarios. Es importante considerar la edad; dado que las causas no son las mismas en recién nacidos, a las dos o tres semanas de vida, un mes o más de edad; también varían en adultos jóvenes o en pacientes de la tercera edad.

Fisiopatología

En principio, la fisiopatología es la misma cuando se inicia la obstrucción, después hay variantes, según la duración y presencia o ausencia de isquemia. El intestino aumenta su actividad tratando de impulsar su contenido, dado que esto no es posible, la parte proximal se dilata y acumula líquido y gas. En condiciones normales, el yeyuno recibe alrededor de 9 L de líquidos, 1 500 cm^3 de la ingesta y 7 L de las secreciones salivales, gástricas, biliares pancreáticas e intestinales. Con excepción de 1 500 ml, el líquido intestinal se absorbe en yeyuno-íleon, esto es posible porque sus epitelios son permeables; lo anterior se debe a que el voltaje transepitelial en ellos es menor, además, en el yeyuno existen transportadores acoplados con glucosa y aminoácidos, lo que hace que haya absorción importante de agua y nutrientes a ese nivel.

El intercambio de cationes al interior de la célula y la salida de aniones de la misma es posible dado que las células tienen voltaje intracelular negativo en comparación con el medio extracelular, esto favorece el paso en forma pasiva del sodio al interior de la célula; en el yeyuno íleo la mayor parte de la secreción de potasio es pasiva. El paso de iones y solutos es bidireccional, depende de múltiples factores entre los que se encuentran canales, transportadores y bombas (p. ej., bomba de Na^+,K^+–ATPasa). El transporte de líquidos y electrólitos al interior y exterior de la célula (agua, sodio, cloro, bicarbonato, potasio, calcio e hidrógeno) es resultado de regulación extracelular, mediadores intracelulares y de la regulación homocelular; mientras éstos actúen en forma correcta la célula epitelial estará bien, en caso contrario, la célula experimentará un proceso de retracción o tumefacción hasta llegar a la muerte celular.

En caso de obstrucción intestinal, la acumulación de líquido ocurre tanto en la luz intestinal como en la pared misma del intestino (la mucosa y el resto de las capas intestinales se edematizan), a medida que aumenta la presión dentro del intestino y dentro de sus capas disminuye y se deteriora el riego sanguíneo a tal grado que sobreviene la isquemia, esto altera toda regulación, el agua y los electrólitos no penetran a la célula epitelial y, por lo contrario, hay secreción de líquido intravascular a la luz intestinal. La acumulación de aire, principalmente el deglutido, distiende las asas proximales a la obstrucción, y dado que el líquido no puede continuar hacia la parte distal ni ser absorbido, con lo que aumenta en las asas intestinales proximales a la obstrucción, donde se acumula gran cantidad de líquido y gas.

La formación de un tercer espacio causa deshidratación, hipovolemia, oliguria, elevación del hematócrito e hiperazoemia; en caso de que la obstrucción sea cercana al ángulo duodeno yeyunal, el vómito de contenido gástrico y duodenal (ácido clorhídrico y bicarbonato) causan hipocaliemia e hipocloremia; el desarrollo de acidosis o alcalosis depende de la pérdida de ácido clorhídrico y de la pérdida de bicarbonato; la presencia de zonas equimóticas y la falta de motilidad intestinal hace que la flora normal del intestino se modifique, lo que aumenta de manera considerable el número de bacterias (*Escherichia coli*) con invasión a los ganglios linfáticos mesentéricos.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas clásicos del síndrome de oclusión intestinal son dolor abdominal tipo cólico, náusea, vómito e imposibilidad para defecar y canalizar gases por el recto; el principal signo es distensión de abdomen. A éstos se agregan otros, que son consecuencia del ataque al estado general del paciente. El dolor puede tener su inicio en cualquier cuadrante del abdomen, es intermitente y suele ser muy intenso, en el momento del dolor el paciente cambia de postura y quizá adopte la posición en gatillo, todo esto a fin de mitigar su intensidad. Las náuseas son frecuentes y preceden al vómito, el cual al principio es líquido blanquecino (jugo gástrico) y con el tiempo puede llegar a ser fecaloide. La imposibilidad de defecar y de canalizar gases por el recto acompaña a los síntomas anteriores; sin embargo, es probable que se presente eliminación de materia fecal.

A la exploración del abdomen es indispensable descubrir la totalidad del mismo, identificar cicatrices o tumoraciones si las

hay. Es importante no olvidar ver y palpar la región crural; en ocasiones en el sitio mencionado se puede descubrir una pequeña tumoración que puede confundirse con un ganglio, al presionar la misma se provoca dolor; nunca está por demás recordar la inspección y palpación de esta región, casi en todos los casos el paciente (sobre todo mujeres) se resiste a poner la sábana por debajo de la región del pubis, por lo que en muchas ocasiones pasa desapercibida la hernia crural.

El dato principal que se encuentra en el abdomen es la **distensión**, misma que no aparece si la obstrucción es alta, pero sí cuando su ubicación es baja (colon); la distensión aparece a medida que transcurre el tiempo. A la auscultación se escucha peristaltismo de lucha y a la palpación puede haber dolor; es importante en este caso practicar tacto rectal. Como resultado del tiempo transcurrido, de las complicaciones existentes y de la falta de tratamiento adecuado, en ocasiones se encuentra ataque al estado general, mismo que es resultado de la hipovolemia.

Diagnóstico

El diagnóstico de obstrucción intestinal como tal se obtiene con interrogatorio y exploración física adecuados; sin embargo, es importante saber si se trata de obstrucción parcial o total y si en el momento del diagnóstico existe o no estrangulamiento; tanto para saber lo anterior, como para saber la repercusión al organismo, son necesarios estudios de gabinete y de laboratorio.

Radiografías y tomografía axial computarizada de abdomen

El estudio radiológico de elección para confirmar el diagnóstico son radiografías simples en decúbito dorsal y de pie, la placa simple en decúbito dorsal muestra asas del intestino delgado dilatadas (más de 3 cm de diámetro), éstas pueden ser múltiples y en diferentes partes del abdomen, o sólo una o dos en un sitio específico. La placa simple de abdomen de pie evidencia niveles hidroaéreos; cuando existe necrosis intestinal la radiografía evidencia asa intestinal inmóvil a los cambios de posición y su contenido lleno de gas (negro), también son útiles para identificar cuerpos extraños que sean el origen de la obstrucción, como es el caso de íleo biliar, en el cual el lito que pasó al duodeno a través de una fístula bilioentérica se "atora" en la válvula ileocecal. Cuando la obstrucción se encuentra en el intestino delgado no se observa aire en el colon en ninguna de las placas tomadas.

La tomografía axial computarizada (TAC) es útil para detectar obstrucción del intestino delgado, sobre todo si la obstrucción es consecuencia de una causa extrínseca, como pueden ser tumores o abscesos; también son útiles para detectar sitios de estenosis con dilatación proximal y asas vacías distales; en algunos casos es necesario administrar a través de la sonda nasogástrica material de contraste, por lo general hidrosoluble como el gastrografin; si se instila bario y existe perforación del intestino se corre el riesgo de salida del mismo, con la consecuente adherencia firme al peritoneo; en general, la TAC tiene sensibilidad de 80 a 90% y especificidad de 70 a 90%.[4]

Estudios de laboratorio

Los estudios de laboratorio que son indispensables para valorar el estado del paciente son determinación de electrólitos, nitrógeno ureico, creatinina, citología hemática y gases en sangre.

Si existe pérdida de sangre (intususcepción o necrosis masiva del intestino) puede haber baja del hematócrito; sin embargo, lo más probable es que se observe elevación del mismo, situación que puede aparecer también con los elementos nitrogenados, esto por la hemoconcentración como consecuencia del vómito y la formación del tercer espacio. La determinación de los electrólitos (Na^+, K^+, Mg, Cl^-, CO_3H, etc.), debe ser frecuente dadas las alteraciones de los mismos que son resultado del trastorno en la absorción y excreción por parte del intestino afectado.

Tratamiento

Una vez hecho el diagnóstico de oclusión intestinal, de inmediato se debe canalizar una vena, tomar sangre para estudios de laboratorio (los mencionados), e iniciar la infusión de líquidos; conviene pasar solución isotónica mientras se tiene resultado de la concentración de electrólitos, después se coloca una sonda nasogástrica con succión gástrica continua y, si se considera conveniente, se administran antibióticos de amplio espectro, incluyendo anaerobios.

Si se considera necesario se coloca una sonda de Foley para cuantificar la orina; después se practican con regularidad equilibrios hidroelectrolíticos para identificar y, en su caso, corregir los desequilibrios. Existen dos corrientes respecto al tratamiento quirúrgico, el inmediato y el que se difiere después de 48 a 72 h; es obvio que si se sospecha de estrangulación el procedimiento a practicar es el primero. Está comprobado que si la obstrucción intestinal es parcial, el tratamiento conservador (succión gástrica continua y soluciones hidroelectrolíticas parenterales) tiene éxito en 65 a 80%.[5] La decisión de no operar depende de la mejoría que muestren los estudios radiológicos seriados, de la desaparición de la distensión abdominal, y de que el paciente canalice gases por recto y defeque. Es muy probable que habiendo cedido el cuadro de obstrucción intestinal con las medidas mencionadas, éste se vuelva a presentar tiempo después.

El procedimiento quirúrgico a seguir depende del problema, la mayoría de las veces sólo basta con lisar las adherencias que causan la obstrucción, en otras ocasiones se harán resecciones intestinales; es probable que en un momento dado exista duda sobre la vialidad de alguna asa, en ese caso debe bañarse con solución tibia y observar si se recupera; los datos de recuperación son: coloración adecuada, peristaltismo y pulsaciones arteriales marginales; en algunos centros hospitalarios que cuentan con

Doppler, éste se usa para confirmar si la circulación es adecuada; a veces (sobre todo en casos de trombosis mesentéricas), es necesario volver a explorar quirúrgicamente al paciente 24 h después (*second look*). En esta cirugía se hace la resección definitiva si es necesario.

En algunas ocasiones existe el antecedente de varias operaciones, ya sea por diferentes patologías o por cuadros repetidos de obstrucción intestinal, esto representa un grave problema al cual la mayoría de los cirujanos evitan enfrentarse, lo más probable es que el paciente tenga el "abdomen congelado". Se recomienda tratar de que el cuadro ceda con las medidas generales ya mencionadas. Si el cuadro no cede será necesario operar, el problema al que se enfrenta el cirujano es desalentador, la cirugía a practicar dura muchas horas y es muy probable que, a pesar de deshacer las adherencias con extremo cuidado (en ocasiones son muy firmes e involucran a múltiples asas), las asas se despulan e incluso se perforan en más de una ocasión. Es importante identificar el ángulo duodenoyeyunal y seguir hasta la válvula íleo-cecal, enseguida se puede practicar una mesentero-plicatura, ya sea con la técnica Noble o de Childs Phillips.[6,7]

Otra técnica que se puede practicar es introducir una sonda larga (Thow) a través de una gastrostomía y ferular todo el yeyuno-íleo, pasar la válvula íleo-secal y anclarla en la misma para evitar su regreso, ésta se retira dos semanas después. Es conveniente mencionar que, si bien es cierto que en algunas ocasiones es factible practicar los procedimientos mencionados con éxito, en otras el cirujano no puede solucionar el problema. Cuando no es posible resolver la obstrucción en forma satisfactoria, es recomendable despegar la mayor parte del intestino posible a partir del ángulo duodenoyeyunal y hacer una enterostomía lo más alejado del mismo; es factible que lo anterior no satisfaga al paciente, pero le salva la vida.

Las obstrucciones del colon, a diferencia de las del intestino delgado, por lo general no son por adherencias, ya que éstas son muy raras en el colon. Las causas principales de obstrucción del colon son: neoplasias (figura 35-1) (50% de todos los casos de obstrucción del colon), vólvulos (10 a 15% de los casos de obstrucción colónica) y la enfermedad diverticular, en menor porcentaje.

Los principales datos de obstrucción del colon son dolor de abdomen tipo cólico y distensión abdominal (el vómito es la presentación tardía) a la palpación, dada la distensión es difícil identificar tumoraciones; si se sospecha de neoplasia se recomienda practicar rectosigmoidoscopia, en caso de que la lesión esté al alcance de este estudio el diagnóstico será confirmado; si la probable neoplasia no está al alcance del estudio mencionado debe hacerse colonoscopia por enema con medio hidrosoluble.

El vólvulo consiste en una torsión sobre sí mismo de determinado segmento del intestino, éste se presenta en sigmoide, ciego y rara vez en colon transverso y ángulo esplénico; la mayor incidencia es en las personas de edad avanzada, y casi siempre existe el antecedente de estreñimiento. El vólvulo del sigmoide es, con mucho, el más frecuente.

Figura 35-1. Cáncer de colon.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y se confirma con los estudios radiológicos, la radiografía simple de abdomen muestra el llamado signo del **grano de café** en el caso de vólvulo de sigmoide (figura 35-2), y la imagen característica en forma de riñón en el caso del vólvulo cecal.

La obstrucción por enfermedad diverticular se presenta más en el sigmoide; los divertículos afectan el sigmoide en 95% de los casos.[8-10] La enfermedad diverticular causa obstrucción como resultado de diverticulitis repetidas, la inflamación seguida de la resolución del problema trae como consecuencia la formación de tejido cicatrizal fibroso que a la larga va estrechando la luz, ya de por sí disminuida. Desde el punto de vista radiológico, tanto en placas simples de abdomen como con medio de contraste (colon por enema con medio hidrosoluble), no es posible diferenciar si el motivo de la obstrucción es sólo por diverticulitis o hay una neoplasia asociada. La colonoscopia es el estudio ideal para hacer el diagnóstico diferencial. Una vez realizado el diagnóstico de obstrucción intestinal, ya sea por neoplasia, vólvulo o enfermedad diverticular, se debe reanimar al paciente como se mencionó para los casos de obstrucción del intestino delgado. En el caso especial del vólvulo de sigmoide es factible intentar la distorsión mediante la introducción de una sonda rectal; otro medio recomendable es por medio de colon por enema (figura 35-3); es preciso que el médico tenga extremo cuidado con la presión que se aplica al sitio obstruido, dado que existe un alto riesgo de causar perforación.

Figura 35-2. Placa simple de abdomen. Imagen en grano de café. Vólvulos de colon.

En caso de que se decida por el tratamiento quirúrgico, al margen de la causa de la obstrucción del colon (neoplasia maligna, enfermedad diverticular o vólvulo de sigmoide), se recomienda practicar resección de la parte afectada con colostomía terminal y bolsa de Hartmann. En cirugía posterior y con la preparación adecuada se hará lo pertinente según el caso. No ha habido cirujano que se arrepienta de hacer colostomía.

Íleo

Íleo es la falta de progresión del contenido intestinal en ausencia de obstrucción mecánica. Los datos clínicos son náusea, vómito y distensión de abdomen. A diferencia de la obstrucción mecánica no existe dolor, y si se presenta no es de tipo cólico. En caso de que el íleo sea causado por proceso inflamatorio (p. ej., apendicitis, diverticulitis, pielonefritis o pancreatitis), el dolor es continuo y aumenta con los cambios de posición. Son varias las causas de íleo (cuadro 35-2).

Diagnóstico

Una historia clínica bien elaborada es suficiente para hacer el diagnóstico diferencial entre obstrucción mecánica y funcional:

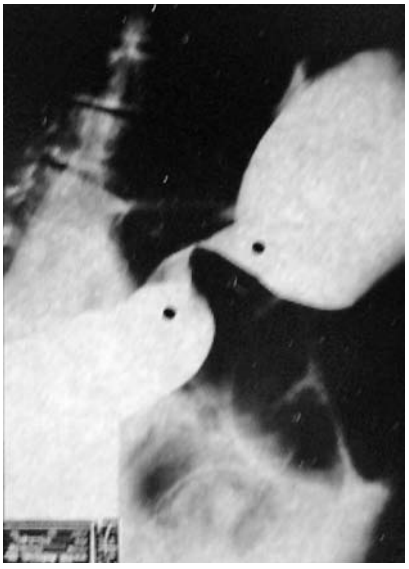


Figura 35-3. Estudio contrastado. Vólvulos de sigmoides.

interrogatorio y exploración, auxiliados con estudios de imagen y de laboratorio indican la pauta a seguir.

Las radiografías simples de abdomen muestran aire en todo el trayecto del intestino, en caso de litiasis renal serán evidentes las calcificaciones. Si existe sospecha de procesos inflamatorios intraabdominales o retroperitoneales es de gran utilidad la TAC. La telerradiografía del tórax confirma o descarta la sospecha de proceso torácico. La determinación de electrólitos y la biometría hemática confirman o descartan desequilibrio electrolítico, anemia o proceso infeccioso.

Tratamiento

En caso de íleo posoperatorio se indica ayuno absoluto y, si es necesario, succión gástrica continua; el desequilibrio hidroelectrolítico y los procesos infecciosos deben corregirse en función de los estudios de laboratorio. La vigilancia y monitorización del paciente debe ser estrecha.

Cuadro 35-2. Causas de íleo

- Posoperatorio
- Proceso inflamatorio intraabdominal
- Desequilibrio hidroelectrolítico
- Proceso inflamatorio retroperitoneal
- Fármacos (narcóticos opiáceos)
- Hemorragia retroperitoneal
- Isquemia intestinal
- Trastornos torácicos (neumonías, lóbulos inferiores, infarto agudo de miocardio)

REFERENCIAS

1. **TURNARE RH, BERGEN PC.** Obstrucción intestinal e íleo. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH *et al.* (editors). *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas*. 6a ed. Argentina: Panamericana,1932-1945. 2000.
2. **TOWNSEND CM, BEAUCHAMP RD, EVERS BM** *et al. Sabiston: tratado de cirugía*. 17a ed. Madrid: Elsevier. 2005.
3. **WHANG EE, STANLEY W, ZINDER MJ.** Intestino delgado. En: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR *et al.* (editors): *Schuartz: principios de cirugía*. 8a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1017-1054. 2005.
4. **MAGLINTE DD, HEITKAMP DE, HOWARD TJ.** Current concepts in imaging of small bowel obstruction. *Radiol Clin North Am* 41:263. 2003.
5. **BROLIN RE, KRASNA MJ, MAST BA.** Use of tubes and radiographs in the management of small bowel obstruction. *Am Surg* 206:126. 1987.
6. **NOBLE TB JR.** Plication of small intestine as prophylaxis against adhesions. *Am J Surg* 35:41-44. 1937.
7. **CHILDS WA, PHILLIPS RB.** Experience with intestinal plication and a proposed modification. *Ann Surg* 152:258-265. 1960.
8. **PARKS TG.** Natural history of diverticular disease of the colon. *Clin Gastroenterol* 4:53.1975.
9. **RODKEY GV, WELCH CE.** Changing patterns in the surgical treatment of diverticular disease. *Ann Surg* 200:466. 1984.
10. **PARKS TG.** Diverticular disease of the colon. En: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H (editors). Maingot´s Abdominal operations. 10th ed. *USA: Apleton & Lange*, 1229-1247. 1997.

CAPÍTULO 36

Fístulas enterocutáneas

Abel Jalife Montaño

Las fístulas enterocutáneas constituyen uno de los problemas más complicados que debe enfrentar el cirujano, e implica la aplicación de conocimientos como el manejo de líquidos y electrólitos, soporte metabólico y nutricional, así como técnicas diagnósticas y quirúrgicas complejas.

Definición

La fístula es una comunicación anormal entre dos superficies epitelizadas, por lo general con tejido de granulación.

Clasificación

Existen varias clasificaciones útiles para decidir el manejo adecuado que se ha de dar a la fístula; enseguida, se mencionan las principales. Por su localización anatómica, las fístulas intestinales se clasifican en **internas** o **externas**. Las internas comunican dos órganos y las externas lo hacen de manera directa o indirecta con la superficie corporal. También se les cataloga como **simples**, con una sola conexión, o **complicadas**, con varios tractos o conectadas a una cavidad con absceso. Cuando se habla de la clasificación fisiológica se alude al flujo; las de **flujo alto** son aquellas que drenan más de 500 ml/día, y las de **flujo bajo** drenan menos de 500 ml/día. Stiges-Serra y Schein propusieron clasificarlas con base en su localización y si drenan a través de un defecto grande de la pared abdominal. El cuadro 36-1 muestra varios criterios de clasificación.

Etiología

Las fístulas enterocutáneas pueden ser espontáneas (12 a 25 %) o adquiridas (75%); las etiologías más frecuentes se muestran en el cuadro 36-2.

Factores relacionados con la cirugía

Las fístulas gástricas son secundarias a intervención quirúrgica en 80% de los casos, el resto son secundarias a neoplasia, radiación ionizante, isquemia, etc. (Kozel y Martins, 2001). Cuando las fístulas gástricas son ocasionadas por neoplasia residual, la mortalidad es hasta de 75%. Las fístulas duodenales son posquirúrgicas en 85% de los casos, y la mortalidad se reporta en 30%. Las fístulas intestinales (yeyuno e íleon) son posquirúrgicas hasta en 90%, y se deben a dehiscencia de anastomosis, traumatismo operatorio, reacción a cuerpo extraño y lesiones no identificadas; otras causas son por enfermedad inflamatoria intestinal, posterior a radioterapia, enfermedad granulomatosa primaria o secundaria a infecciones.

Las fístulas colocutáneas son consecuencia de enfermedad diverticular complicada, apendicitis complicada, tienen cierre espontáneo en un porcentaje elevado de los casos, también pueden ser secundarias a neoplasia, radiaciones y enfermedad inflamatoria intestinal tipo enfermedad de Crohn. Algunos de los factores quirúrgicos relacionados son los siguientes:

a) Inclusión de la pared intestinal en el cierre de laparotomía.
b) Uso de prótesis para cubrir defectos parietales.
c) Tubos de drenaje.
d) Cuerpos extraños en cavidad.
e) Deficiente relajación anestésica.
f) Técnica quirúrgica incorrecta.
g) Estructura quirúrgica inadecuada.

Consecuencias fisiopatológicas

Desequilibrio hidroelectrolítico. La primera alteración es la deshidratación y pérdida de electrólitos y bicarbonato, según el sitio de la fístula y el gasto de la misma será la prontitud con la que se manifieste esta alteración y, por tanto, será la primera en corregirse una vez detectada la fístula.

Desnutrición. Caracterizada por una pérdida ponderal mayor de 10% del peso habitual, ocurre en la mayoría de los pacientes con fístulas enterocutáneas. Se debe a una inadecuada ingesta calórica, a la pérdida del reservorio gastrointestinal y al incremento en el gasto energético ocasionado por la sepsis. Este hipermetabolismo se asocia con un estado catabólico caracterizado por el equilibrio nitrogenado negativo, producto de la hipoproteinemia resultante de la disminución del aporte, la pérdida excesiva (sobre todo en las fístulas yeyunales proximales) y la proteólisis muscular.

Cuadro 36-1. Clasificación de las fístulas

I. De acuerdo con el **trayecto:**
- 1. Simples.
- 2. Complejas.
  - *a*) Múltiples
  - *b*) Recurrentes
  - *c*) Con pérdida de pared

II. De acuerdo con el **tiempo de aparición:**
- 1. Precoces.
- 2. Tardías.

III. De acuerdo con su **ubicación en relación con la pared del asa intestinal:**
- 1. Terminales.
- 2. Laterales.

IV. De acuerdo con el **gasto:**
- 1. Gasto alto mayor de 500 cm^3.
- 2. Gasto bajo mayor de 500 cm^3.

V. De acuerdo con su **etiología:**
- 1. Congénitas (persistencia del conducto onfalomesentérico [umbilical]).
- 2. Adquiridas.
  - *a*) Espontáneas.
    - • Inflamatorias
    - • Enteritis regional
    - • Diverticulitis
    - • Apendicitis
    - • Hernia estrangulada
    - • Osteomielitis de cadera
    - • Parasitarias
    - • Amibiasis
    - • Ascardiasis
    - • Bacterianas
    - • Actinomicosis
    - • Tifoidea
    - • Tuberculosis
    - • Tumorales
  - *b*) Provocadas
    - • Posterior a radiaciones
    - • Traumáticas
    - • Quirúrgicas

VI. De acuerdo con la **ubicación anatómica:**
- 1. Esofágicas
  - *a*) Cervical
  - *b*) Torácica
  - *c*) Abdominal
- 2. Gástricas
  - *a*) Curvatura mayor (posesplenectomía)
  - *b*) Curvatura menor (posvagotomía)
  - *c*) Cierre de úlcera
  - *d*) Gastrostomía persistente
- 3. Dehiscencia (posgastrectomías). Duodenales
  - *a*) Dehiscencia de suturas
  - *b*) Traumatismos
    - • Accidentales
- 4. Quirúrgicos. Intestino delgado
  - *a*) Reintervenciones
  - *b*) Peritonitis
  - *c*) Oclusión
  - *d*) Evisceración
  - *e*) Ostomías
- 5. Colon
  - *a*) Diverticulitis
  - *b*) Apendicitis
  - *c*) Neoplasia
  - *d*) Trauma
  - *e*) Enfermedad inflamatoria intestinal

VII. De acuerdo con sus **características anatómicas**
- 1. Con trayecto fistuloso
- 2. Con cavidad intermedia
- 3. Labiadas
- 4. Asociadas con defectos de la pared abdominal

Destrucción parietal. La destrucción eccematosa de la piel alrededor de la boca fistulosa puede ser uno de los problemas más graves asociados con esta patología. El dolor y el prurito causados por el contacto de la secreción digestiva con la piel desprotegida pueden prevenirse siempre que el tratamiento se instituya inmediatamente después de que aparece la fístula.

Infección. Las fístulas pueden ocasionar infección local o general. Cabe afirmar que una fístula con infección adyacente es poco probable que cierre.

Cuadro 36-2. Etiología más común de las fístulas

Dehiscencias de anastomosis o suturas
Traumatismo intraoperatorio
• Necrosis por electrocoagulación o forcipresión
• Incarceración en sutura parietal
• Operación de Noble
Isquemia intraoperatoria
• Desvitalización de asa intestinal
Decúbito
• Tubos de drenaje
• Cuerpos extraños

Diagnóstico

Presencia de fístula. Durante el posoperatorio inmediato, antes de la exteriorización del líquido intestinal, se presentan fiebre, taquicardia, disminución del ritmo diurético, dolor a la palpación, distensión abdominal y flogosis en la herida quirúrgica. Todos estos signos anuncian la salida del líquido entérico por algún drenaje o directamente por la herida. No siempre el diagnóstico resulta así de claro, ya que en heridas con supuraciones de olor fétido es difícil descartar la presencia de una fístula entérica y, por otra parte, los exudados recogidos por el drenaje pueden no ser otros que los derramados durante la cirugía.

Además de la necesidad de confirmar la presencia de la fístula, también es imprescindible dilucidar las siguientes interrogantes:

1. ¿Cuál es el sitio de origen de la fístula?
2. ¿Cuál es la magnitud de la solución de continuidad intestinal?
3. ¿Existe obstrucción distal?
4. ¿Cuál es el gasto diario?
5. ¿Existe cavidad intermedia?
6. ¿Existen abscesos o peritonitis asociados?

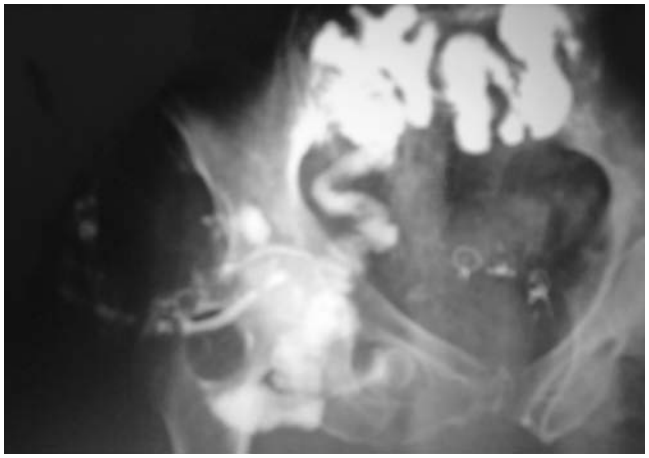


Figura 36-1. Fistulografía.

Sitio de origen. Los antecedentes de cirugía previa y las características del líquido obtenido orientan sobre el sitio de origen. En las fístulas altas la ingestión de sustancias colorantes como el azul de metileno permite corroborar el diagnóstico. Sin embargo, debido a variaciones en la velocidad del tránsito intestinal, la mayor o menor rapidez con que aparece el colorante por la fístula no permite presumir su sitio de origen.

Fistulografía. Los estudios radiológicos contrastados son de mayor utilidad, ya que permiten establecer las características del asa lesionada y su localización (figura 36-1).

Ingesta de bario o medio de contraste hidrosoluble. Los estudios contrastados con bario son útiles en fístulas de alto débito. La técnica usada depende del problema en estudio. En algunas oportunidades resulta beneficioso combinar la fistulografía con el tránsito por ingesta o por enema. Es necesario resaltar que si el trayecto es corto y bien definido puede usarse el bario, pero si existe la sospecha de fuga a cavidad este material está contraindicado y debe utilizarse medio hidrosoluble.

Endoscopia. Los estudios endoscópicos como la gastroduodenoscopia, la colonoscopia y la cistoscopia pueden brindar excelente información tanto de la enfermedad de base como de la fístula mediante la visualización del inicio o término de la fístula, su localización y tamaño, y puede ser útil en la decisión terapéutica. Está contraindicada si existe duda de apertura libre a cavidad.

Magnitud de la solución de continuidad. La inspección visual directa de la fístula en la profundidad de una herida quirúrgica es la primera aproximación de su magnitud. Cuando la exteriorización del débito fistuloso es a través de un drenaje, la cuantificación diaria de éste permite inferir la dimensión de la dehiscencia. En general, el débito es directamente proporcional a la solución de continuidad.

Cavidad intermedia. Se denomina así a la presencia de una cavidad entre la piel y el defecto en la pared intestinal. El método más confiable para su demostración es la fistulografía. Su existencia implica un factor desfavorable para el cierre espontáneo de la fístula y obliga al drenaje adecuado de la cavidad.

Obstrucción distal. La presencia de un obstáculo distal a la fístula condiciona la perpetuidad y el incremento del débito fistuloso. Su comprobación por medio de la ingesta de bario o el colon por enema constituye una indicación perentoria de intervención quirúrgica.

Infección. Los métodos diagnósticos mencionados permiten aclarar la anatomía de la fístula, pero no la presencia de un absceso asociado. Este último puede sospecharse clínicamente y demostrarse por ultrasonido, tomografía axial computarizada (TAC) o estudios con isótopos (figura 36-2).

En la actualidad el gran progreso tecnológico lleva a muchos médicos a olvidar el valor del examen físico en la detección de abscesos, pero es necesario subrayar que dicha examinación es invaluable e insoslayable. El hallazgo de una tumefacción con dolor a la palpación o simplemente un abombamiento en el abdomen, los flancos, el recto o la vagina, a menudo constituye un buen indicio de la presencia de un absceso.

En muchas ocasiones se ha comprobado la confiabilidad del examen ultrasonográfico para la detección del absceso, pero es preciso recordar que un estudio negativo no lo excluye, sobre todo cuando el juicio clínico sospecha su presencia. En tales circunstancias es necesario emplear otros métodos de detección y localización. En este sentido, la TAC es la técnica de investigación más sensible para la búsqueda de abscesos que no se pueden descubrir por palpación o que son dudosos en la ecografía. Además de visualizar la lesión, permite el examen de sus límites anatómicos y la planificación de su abordaje.

Los estudios isotópicos pueden ser valiosos, aunque en ocasiones resultan difíciles de interpretar; sólo deben usarse cuando los otros métodos descritos han fracasado.[1-5]

Tratamiento

Cuando se desarrolla una fístula existe la tendencia inicial a no actuar y esperar su evolución espontánea. En el momento en que la repercusión clínica es ostensible, el paciente tiene un

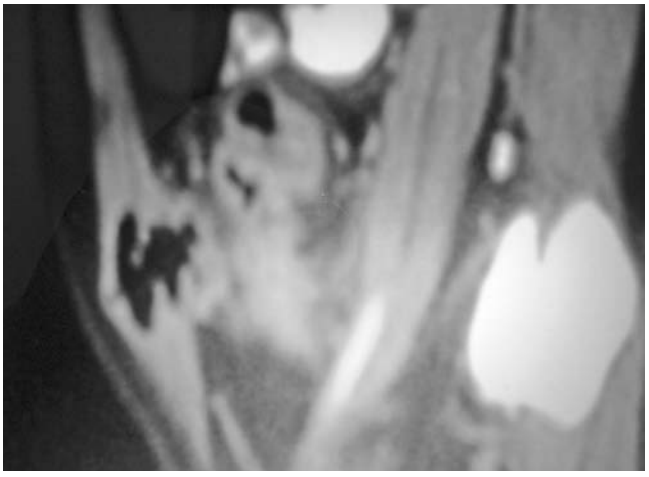


Figura 36-2. Tomografía axial computarizada con trayecto fistuloso.

cuadro séptico, está anémico, presenta depleción nutricional y una extensa destrucción cutánea. Si se desea evitar esto, debe iniciar el tratamiento adecuado en el instante en que la fístula es reconocida. El objetivo fundamental del tratamiento es el cierre de la fístula y la continuidad del tránsito intestinal.

En la primera etapa se corrigen las alteraciones hidroelectrolíticas y las disfunciones parenquimatosas que ponen en riesgo la vida. Cuando se logran los objetivos iniciales, se ingresa en la etapa de estabilización clínica, en la cual se procede a la búsqueda y tratamiento de las infecciones, la protección de la piel perifistular, la recolección y estudio del drenaje fistuloso, la definición de los requerimientos hidroelectrolíticos y nutricionales y el inicio del apoyo nutricional. Con el paciente clínicamente estable, se efectúa el estudio anatómico y funcional de la fístula a fin de identificar los factores que influyen de manera desfavorable para su cierre espontáneo y que pueden obligar a una cirugía temprana.

Objetivos del manejo

Los objetivos principales en el manejo de esta situación comprenden un rápido control de la infección intraabdominal asociada, derivación del flujo de la fístula hacia el exterior y los cuidados de la herida. La infección intraabdominal es la condición más relacionada con la aparición de fístulas, y su control es prioritario, ya sea mediante lavados repetidos de la cavidad o el uso de drenaje percutáneo cuando el método abierto no sea posible. Con abdomen abierto, el manejo convencional consiste en traer a la superficie de la pared los bordes de la fístula, procedimiento que en estas circunstancias resulta difícil dada la ausencia de pared y la limitada movilidad del segmento intestinal ocasionado por el proceso adherencial o inflamatorio circundante. En estas condiciones, el manejo quirúrgico es riesgoso y de alta mortalidad.

Los dispositivos de cierre asistido por aspiración son una adición reciente al armamentario de manejo en las fístulas, pueden reducir el tiempo de cierre y minimizar el cuidado de las heridas. Se ha reportado la serie de Wainstein en el manejo de 10 años con estos dispositivos con 179 fístulas en 91 pacientes; 42 de ellos (46%) lograron cierre completo dentro de los 90 días de uso del dispositivo; posterior a la cirugía, 84% cicatrizaron y la mortalidad general fue de 16 por ciento.

Nutrición parenteral total (NPT)

La NPT desarrollada como método terapéutico por Stanley Dudrick ha sido uno de los pilares en el tratamiento de las fístulas enterocutáneas, pues permite la administración en forma relativamente segura y óptima de macronutrientes y micronutrientes para evitar la consunción del paciente, nutrirlo y evitar utilizar el tubo digestivo siempre que esté indicado. Se reserva su uso en pacientes inestables con fístulas de alto gasto y para la corrección de desórdenes hidroelectrolíticos. El cálculo de los requerimientos debe medirse de manera exacta para evitar la sobrealimentación.

Nutrición enteral

El uso y el éxito de la nutrición enteral en los pacientes con fístulas enterocutáneas dependen de la ubicación exacta de la fístula, de la superficie intestinal útil distal a la fístula. Se puede franquear el sitio de la fístula con una sonda nasoyeyunal o enteral percutánea para administrar la dieta y utilizar el intestino. También en fístulas de gasto bajo puede ser útil esta terapia.

Aspiración y dirección de la fístula. Protección de la pared

Si bien no existen dos fístulas iguales, con miras al manejo del orificio fistuloso es factible separarlas en cuatro tipos.

Tipo I

Orificio céntrico que pasa a través de la pared abdominal o de una cicatriz, por lo demás sana, alrededor de la cual la piel es plana y su estado es bueno. En estos casos, la piel circundante a la fístula debe ser tratada con la aplicación de una preparación a base de silicona o similar en el intento de impermeabilizarla. Tan pronto como la preparación queda adherida debe aplicarse una bolsa colectora adhesiva y plana.

Fernández y colaboradores (1992) proponen un nuevo enfoque en el tratamiento de las fístulas enterocutáneas posquirúrgicas. Estos autores desarrollaron un método de oclusión del orificio intestinal por compactación a muy bajas presiones, el cual impide la salida del contenido intestinal al formar una verdadera tapa o dique; esto permite la ingesta oral casi inmediata y la deambulación del enfermo. Denominan al procedimiento sistema por vacío y compactación.

Apoyo nutricional. El adecuado y sostenido apoyo nutricional es el factor aislado más importante de la fístula que contribuye a los resultados exitosos. Es esto lo que mantiene al paciente mientras la naturaleza repara los defectos. En los casos en que no ocurre o no puede ocurrir el cierre espontáneo, el tratamiento nutricional detiene el deterioro insidioso que tiene lugar hasta que la fístula es abordada mediante cirugía.

Existen pacientes en quienes el tratamiento nutricional aparentemente no ayuda y la consunción muscular debe adaptarse lo más cercano posible al borde de la fístula para lograr una protección completa de la piel. Esto da al paciente libertad de movimiento y evita la necesidad de molestos equipamientos como los drenajes aspirativos. Si debido a un alto gasto el método no resulta satisfactorio, es necesario implementar una protección cutánea adicional tratando de evitar el escape me-

diante pastas protectoras, como la de karaya. Esta última se puede cargar en una jeringa para luego distribuirla alrededor de los bordes del defecto cutáneo donde se encuentra la bolsa colectora, con lo que se logra sellar sus bordes.

Tipo II

Orificios únicos o múltiples que pasan a través de la pared abdominal cerca de prominencias óseas, de cicatrices quirúrgicas, de otras neobocas o del ombligo; este tipo de presentaciones constituyen problemas más difíciles. La búsqueda de un método para recolectar la secreción y proteger la piel sin los efectos deletéreos que provocaría la inmovilización del paciente exige imaginación y esfuerzo del equipo tratante. Si el paciente presenta una piel lesionada en tal grado que es imposible adherir ningún tipo de dispositivo, es útil mantenerlo en decúbito ventral en una cama hendida durante un periodo de 48 h para permitir la recuperación cutánea, después de lo cual el material adhesivo se adaptará a los diferentes orificios fistulosos de la pared abdominal. Puede usarse pasta karaya para sellar los bordes y luego se aplica una bolsa recolectora.

En pacientes cuyo abdomen presenta cicatrices por operaciones previas, los surcos y canales resultantes deben rellenarse con un material de goma adhesivo que se corta en tiras de tamaño apropiado y se moldea en los surcos hasta alcanzar el nivel de la pared abdominal. Una vez lograda una superficie satisfactoria, se aplican los diferentes tipos de bolsas con rebordes que existen en el comercio. En los casos de múltiples orificios pueden requerirse dos o tres bolsas pequeñas.

Tipo III

Fístulas que se presentan a través de pequeñas dehiscencias de la herida principal. La protección cutánea asociada a la aplicación de bolsa recolectora o drenaje simple aspirativo temporario sigue siendo el mejor método en el tratamiento de estos casos.

Tipo IV

Fístulas que se presentan a través de una gran dehiscencia o en la parte inferior de heridas abiertas. La mejor forma de tratarlas es con un drenaje aspirativo a baja presión para eliminar la secreción hasta que la herida se reduzca a un tamaño fácil de manejar con las técnicas descritas con anterioridad. La recolección del líquido es importante para poder medir su volumen y determinar su constitución a fin de permitir una reposición exacta. Estos enfermos casi siempre son portadores de infección activa. En ellos el tratamiento no será efectivo hasta que la infección se elimine.

Los objetivos nutricionales surgen del grado de desnutrición del paciente y del nivel de hipermetabolismo/hipercatabolismo. Los objetivos de repleción o mantenimiento de la masa proteínica corporal se cumplen con el aporte enteral y/o parenteral de acuerdo con las necesidades, pero también con las posibilidades de cada paciente en ese momento particular. La nutrición debe efectuarse según la tolerancia a los efectos de que el procedimiento se realice sin complicación y evitando la sobrealimentación.

Aunque muchos investigadores recomiendan la alimentación a través de una vena periférica como segura y práctica, la vía venosa central sigue siendo de elección. De preferencia se introduce un catéter siliconado mediante punción percutánea en la vena subclavia o yugular interna y se avanza su extremo hasta la vena cava superior. Debe verificarse radiológicamente la posición del extremo del catéter antes de iniciar la perfusión de nutrientes. Es esencial mantener estos catéteres en estado de esterilidad y es perfectamente posible lograrlo con precauciones de asepsia simples pero estrictas. Además de curar el sitio de entrada con yodopovidona tres veces por semana, deben mantenerse condiciones absolutas de asepsia cuando se desconectan y conectan las soluciones parenterales. Los catéteres no deben usarse con otros fines, como la obtención de muestras de sangre, transfusiones, administración de antibióticos y demás.

En pacientes con fístulas de bajo gasto o con fístula en el íleon terminal o en el ciego, puede usarse el tubo gastrointestinal como vía de alimentación. También es posible hacerlo en fístulas entéricas proximales. En estos casos es necesario acceder al intestino por debajo de la fístula, y en algunas oportunidades incluso se puede mantener la ingesta oral o el aporte de nutrientes en ese sector proximal mediante sondas u ostomías. Existen diferentes tipos de dietas enterales: elemental, polimérica, modular y compleja; su elección depende del gasto de la fístula, del objetivo por lograr y de la respuesta clínica. Es importante señalar que mientras se tenga un sector del tracto gastrointestinal con capacidad absortiva debe utilizarse, incluso aunque sólo sea para mantener el trofismo de la mucosa. En algunos pacientes, la reinfusión del débito fistuloso puede mejorar la función digestoabsortiva, disminuir las secreciones digestivas altas y facilitar el manejo hidroelectrolítico.

El tratamiento nutricional debe diseñarse en forma individual para cada paciente. Como enfoque general, las fístulas colónicas se manejan con dieta oral pobre en residuos o enteral; las esofágicas o gastroduodenales, con parenteral o enteral posfístula; mientras que en las yeyunoileales la vía se define según el sitio y el débito de la fístula.

Indicaciones quirúrgicas

Si bien la terapéutica atañe a varias disciplinas, no por ello el cirujano debe delegar el manejo de los pacientes a otros especialistas (internistas, nutricionistas, gastroenterólogos, etc.). Es condición indispensable para el éxito terapéutico la intervención directa y permanente del cirujano, que utilizará de manera adecuada todos los recursos técnicos tendentes a mejorar las condiciones locales y generales del enfermo.

Como premisa básica, no es aconsejable operar antes del mes de establecida la fístula, excepto que existan indicaciones

de "necesidad" como peritonitis, obstrucción distal a la fístula o evisceración con exposición de asas.

Las fístulas de alto gasto (>500 ml/día) no deberían constituir una indicación de cirugía perentoria. El actual tratamiento conservador tendría que ser suficiente para contrarestar esta condición desfavorable. Por ello deben extremarse y reevaluarse las medidas terapéuticas implementadas para llevar al paciente a un estado metabólico-nutricional adecuado que permita obtener buenos resultados en el posterior procedimiento quirúrgico.

Después de transcurridas seis semanas y con el paciente en etapa anabólica (equilibrio nitrogenado positivo, albúmina >3g/dl, estabilización del peso corporal, granulación de heridas, buen trofismo de la piel y masa muscular esquelética), ante la falla del cierre espontáneo se plantea el tratamiento quirúrgico definitivo. En caso de que se cumpla ese lapso y no se hayan alcanzado los objetivos mencionados el médico debe reevaluar el tratamiento conservador, descartar sepsis e insistir con la alimentación enteral y/o parenteral hasta que las condiciones generales permitan una cirugía con posibilidades de éxito.

Procedimientos quirúrgicos según su localización

Duodeno. Las causas más comunes de fístulas duodenales obedecen, en primer término, a dehiscencias de suturas duodenales (piloroplastias, esfinterotomías transduodenales y cierres del muñón duodenal). En segundo lugar están aquellas que se originan por un traumatismo duodenal, ya sea accidental o quirúrgico. Estas últimas constituyen una reconocida complicación de la nefrectomía, de la cirugía biliar y de la hemicolectomía derecha y, si no se detectan en el momento de la intervención, se presentan como fístulas en el periodo posoperatorio.

Todas las fístulas duodenales son difíciles de tratar debido al elevado contenido enzimático de la secreción. En consecuencia, es vital un buen cuidado del orificio fistuloso desde el comienzo, para que la piel no sea digerida. Si bien las fístulas duodenales externas tienen reputación de graves, en su mayoría el cierre puede inducirse con tratamiento conservador. En ese sentido, deberían esperarse resultados satisfactorios en la fístulas terminales de un muñón duodenal y en las fístulas duodenales laterales posduodenotomía.

Por el contrario, las fístulas de alto gasto que se producen tras la dehiscencia del cierre de una úlcera duodenal y aquellas asociadas con enfermedades neoplásicas tienen pocas probabilidades de cerrar. El tratamiento quirúrgico consiste en diverticulizar el duodeno drenándolo con sonda, gastroenteroanastomosis o cierre mecánico del muñón gástrico (si no están dadas las condiciones para anastomosar) y gastrostomía. Es recomendable dejar yeyunostomía para alimentación.

Yeyunoíleon. El tratamiento quirúrgico definitivo requiere una laparotomía que permita exponer toda la cavidad abdominal, la liberación de asas intestinales de la peritonitis plástica acompañante, las cuales podrían generar hipertensión endoluminal, y la resección amplia del asa fistulizada seguida de la continuidad intestinal. Dado que en general existe un defecto parietal, debe considerarse el uso de mallas de refuerzo o sustitución.

Colon. La dehiscencia anastomótica es una grave complicación de la cirugía colorrectal, debido a elevada morbimortalidad. Las cifras reportadas varían entre 2 y 51%, pero su incidencia real es difícil de establecer a causa de los diferentes criterios clínicos y radiológicos empleados para definirla. Son más frecuentes las dehiscencias en las suturas colónicas izquierdas y colorrectales bajas.

La clínica depende de la magnitud de la dehiscencia. Si ésta es pequeña y se encuentra dirigida, se evidencia salida de materia fecal a través del drenaje. El gasto es escaso, no hay repercusión del estado general y el cierre espontáneo puede producirse entre siete y 15 días. Si la dehiscencia es mayor, la salida de materia fecal puede ocurrir a través del drenaje, alrededor de éste por la herida abdominal. Se establecen dos situaciones: peritonitis localizada y peritonitis generalizada.

Se recomienda una conducta terapéutica conservadora en casos de fístula dirigida con escaso gasto y tránsito intestinal indemne, sin repercusión general. Cuando hay repercusión general y peritonitis localizada, es recomendable la exploración, el lavado, el drenaje, la ostomía desfuncionalizante o la separación de cabos. En la peritonitis generalizada con importante dehiscencia se procede a quitar la sutura, la separación de cabos, el lavado de la cavidad y el drenaje (figuras 36-3 y 36-4).

Manejo actual de las fístulas enterocutáneas

Fase 1. Estabilización

Tan pronto como se detecta la fístula es preciso considerar cuatro factores que amenazan la vida del paciente: desequilibrio hidroelectrolítico, sepsis, desnutrición y cuidado de la piel. Las primeras horas deben dedicarse al restablecimiento de la volemia y a corregir el descontrol de electrólitos. La hipopotasemia es la alteración más común, y debe corregirse de inmediato. Las pérdidas de fístulas de alto gasto se deben medir y reponer cada 4 h, las fístulas de tubo digestivo alto se reponen con solución salina normal y KCl a 10 mEq/L.

Las fístulas duodenales o pancreáticas requieren reposición de bicarbonato. El control del gasto es importante para proteger la piel y existen componentes de protección para cada tipo de fístula; dependiendo de la anatomía de la misma, el manejo con una enfermera terapista enterostomal es de suma importancia.

El uso de somatostatina o de su análogo, el octreótido, aunque es común, no ha tenido base en estudios prospectivos aleatorios. La somatostatina tiene un gran efecto al reducir el gasto de las fístulas, pero su vida media es muy corta, lo que

Figura 36-3. Fístula causada por malla.

Figura 36-4. Fístula en región inguinal.

limita su uso clínico (1 a 3 min). Su análogo sintético, el octreótido, con una vida media mayor (2 h) reduce las secreciones gastrointestinales, prolonga el tiempo del tránsito intestinal, facilitando la absorción de agua y electrólitos, disminuyendo en promedio el gasto de la fístula de entre 40 a 93% en 48 h, y el tiempo de cierre de las fístulas de 50 días a cinco a 10 días. Sin embargo, no existe evidencia de que el manejo farmacológico mejore el cierre de las fístulas, y además el octreótido puede tener un efecto adverso potencial de afectar la respuesta inmune al inhibir la hormona del crecimiento.

La infección intraabdominal asociada a fístulas enterocutáneas se presenta ya sea como absceso o como peritonitis, el primero puede manejarse con punción percutánea guiada por tomografía y la segunda es una urgencia quirúrgica que requiere laparotomía inmediata para controlar la fuente de la sepsis, exteriorizar el sitio de la fuga o derivación proximal.

La siguiente prioridad es el apoyo nutricional efectivo. Los requerimientos basales son 20 kcal/kg/día de carbohidratos y grasa, 0.8 g/kg/día de proteína. Los requerimientos pueden aumentarse de acuerdo con el gasto de la fístula y factores de estrés y actividad.

Existe controversia entre los méritos de la alimentación enteral y la parenteral, y no hay aún evidencia Nivel I a favor de alguna de los dos vías de alimentación, aunque si la vía enteral es factible debe utilizarse, pues es menos riesgosa, mantiene la barrera mucosa intestinal y la función hormonal e inmunológica del intestino.

Fase 2. Definición anatómica y decisión

La siguiente fase es delinear la anatomía de la fístula mediante imagenología para tener la evidencia suficiente a fin de evaluar la posibilidad de cierre espontáneo o decidir una intervención. La fistulografía difícilmente identifica la causa que origina una fístula, pero sirve para establecer el diagnóstico en caso de duda. Ha sido desplazada por la tomografía, pues ésta demuestra no sólo la anatomía de la fístula y su origen, sino también la coexistencia de abscesos o infección intraabdominal asociada. Si la imagen tomográfica es insuficiente, se pueden combinar estudios de contraste.

Fase 3. Operación definitiva

Resecar un trayecto fistuloso requiere planeación adecuada, meticulosa y paciente, pues a menudo la intervención lleva horas en disección y lisis de adherencias, incluso se recomienda hacerlo de manera programada y sólo dedicar el tiempo quirúrgico a este procedimiento, ya que suelen ser tan demandantes que puede llevarse todo el día en el quirófano. La planeación va desde la decisión del mejor abordaje e incisiones, seguido de la meticulosa lisis de adherencias, identificación de los sitios afectados, resección del segmento y restitución de la continuidad intestinal, para finalmente reconstruir la pared abdominal; todo este proceso es complejo y cada paso demanda habilidad, paciencia y es un verdadero reto para el cirujano.[6-14]

REFERENCIAS

1. **SHECTER PW, HIRSHBERG A, CHANG DS** *et al.* Enteric Fistulas: Principles of management. *Journal of the American College of Surgeons*. Vol 209, No.4:484-491. October 2009.
2. **BERRI SM, FISHER JE.** Enterocutaneous fistulas. *Curr Probl Surg*. 31:474-566. 1994.
3. **TORRES AJ, LANDA JI, MORENO AM** *et al.* Somatostatin in the management of gastrointestinal fistulas. A multicenter trial. *Arch Surg* 127(1):97-99. Jan 1992.
4. **EVENSON AR, FISCHER JE.** Current management of enterocutaneous fistula. *J Gastrointest Surg* 10(3):455-464. Mar 2006.
5. **FOSTER CE, LEFOR AT.** General management of gastrointestinal fistulas. Recognition, stabilization, and correction of fluid and electrolyte imbalances. *Surg Clin North Am* 76(5):1019-1033. Oct 1996.
6. **HEYS SD, WALKER LG, SMITH I** *et al.* Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 229(4):467-477. Apr 1999.
7. **KUVSHINOFF BW, BRODISH RJ, MCFADDEN DW** *et al.* Serum transferrin as a prognostic indicator of spontaneous closure and mortality in gastrointestinal cutaneous fistulas. *Ann Surg* 217(6):615-622. Jun 1993.
8. **LLOYD DA, GABE SM, WINDSOR AC.** Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg* 93(9):1045-1055. Sep 2006.
9. **LYNCH AC, DELANEY CP, SENAGORE AJ** *et al.* Clinical outcome and factors predictive of recurrence after enterocutaneous fistula surgery. *Ann Surg* 240(5):825-831. Nov 2004.
10. **NEELU P.** Intestinal Fistulas, Surgical Treatment. University Medical Center at Princeton. Medscape.com. Updated: Aug 8, 2008.
11. **SCHEIN M, DECKER G.** Gastrointestinal fistulas associated with large abdominal wall defects: experience with 43 patients. *Br J Surg* 77:97-100. 1990.
12. **STIGES SA, JAURRIETA E, STIGES CA.** Management of external postoperative enterocutaneous fistula. *Ann Surg* 190:189-202. 1979.
13. **DUDRICK SJ, MAHARAJ AR, MCKELVEY AA.** Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. *World J Surg* 23: 570-576. 1999.
14. **WAINSTEIN DE, FERNÁNDEZ E, GONZÁLEZ D.** Teatment of high output enterocutaneous fistulas with vacuum-compaction device. A ten-year experience. *World J Surg* 32:430-435. 2008.

CAPÍTULO 37

Apendicitis

César Athié Gutiérrez

Introducción

En 1500, Leonardo Da Vinci mencionó el apéndice en sus aspectos anatómicos. En 1711, Lorenz Heister efectuó su reporte del primer caso. Reginal Fitz en 1886 acuñó el término "apendicitis" y fundó las bases de su fisiopatología; en 1889 McBurney describió las características del dolor, conservándose hasta la actualidad su punto de vista, así como la incisión que lleva su nombre.[1]

La apendicitis es una inflamación del apéndice vermiforme la cual puede ser aguda, crónica o reactiva, proviene del término apendicitis (del latín *appendere*, "colgar", y del griego *itis*, "inflamación").

El apéndice se implanta en el borde inferior del ciego a 3 cm por debajo de la válvula ileocecal, su base se localiza en la unión de las tres tenias del colon y cuenta con un extremo móvil capaz de cambiar de posición, su longitud varía entre 1 a 25 cm con un promedio de 10 cm. Es importante considerar la posición del ciego, ya que éste puede encontrarse subhepático, móvil e incluso en *situs inversus* (lado izquierdo); el apéndice puede estar retrocecal, retroperitoneal, suberoso, con agenesia apendicular muy rara, descrita por Morgagni en 1718, y con una incidencia estimada de 1 por cada 100 000 laparotomías.

Collins propuso una clasificación para agrupar las malformaciones del ciego y del apéndice:[2,3]

- I. Ausencia completa del apéndice y del ciego.
- II. Ciego rudimentario y ausencia del apéndice.
- III. Ciego normal sin apéndice.
- IV. Ciego normal y apéndice rudimentario.
- V. Ciego gigante sin apéndice.

La malformación más común es la tipo III. Existen otras variaciones anatómicas e inflamatorias que dependen de la posición y fijación del ciego al peritoneo, el tamaño del apéndice y la patología propia de la región de cada individuo.

La arteria apendicular corre en el borde libre del mesenterio del apéndice y es una rama de la arteria ileocólica posterior que, a su vez, depende de la arteria cólica inferior derecha, y la trombosis de esta arteria en una apendicitis aguda da como resultado gangrena.

Las venas del apéndice drenan en la vena ileocólica y, a su vez, en la mesentérica superior. Un número variable de vasos linfáticos delgados atraviesa el mesoapéndice para drenar en los ganglios ileocecales. El apéndice contiene un tejido linfático con un papel importante en la inmunidad; en el anciano en ocasiones existe fibrosis en su tercio distal.

Epidemiología

La apendicitis aguda es la causa más común de la urgencia abdominal, ocupa 47.8% de los ingresos quirúrgicos y es más frecuente entre los varones. En Estados Unidos se efectúan 250 mil apendicectomías por año, con probabilidades de disminuir con grupos de riesgo entre los 15 a los 25 años.[4]

Se aceptan laparotomías blancas hasta 15% con apéndices normales desde el punto de vista macroscópico; sin embargo, siempre es necesario esperar el resultado del estudio histopatológico de la pieza quirúrgica completa, en donde en ocasiones llega a variar este porcentaje.

En una revisión de 12 000 casos de apendicitis aguda en el Hospital General de México, 57.28% fueron no perforadas, y 42.72% perforadas, tendencia que aún persiste.[5]

La apendicitis en individuos mayores de 60 años representa de 5 a 10% de todos los casos, en los que aumentan la morbilidad y la mortalidad. El 40% de pacientes en esta edad fueron vistos y tratados primero como otra enfermedad, en donde 60% de los casos ocurre entre los meses de septiembre a marzo.[6]

La coexistencia con el embarazo dificulta el diagnóstico del abdomen agudo, quizá debido a cambios de la posición apendicular, a los niveles séricos altos de esteroides, con una respuesta inflamatoria menor.

Etiología

Las causas de la apendicitis aguda se consideran factores genéticos, anatómicos, dietéticos, infecciosos, parasitarios, inmunológicos, neoplásicos y cuerpos extraños, ocasionando obstrucción de la luz apendicular, porque el orificio apendicular, redondeado, se encuentra limitado por un repliegue mucoso, la válvula de Gerlach, de 3 a 5 mm de diámetro, y la válvula de Manniga, situado en el conducto apendicular.

La obstrucción puede ser por materia fecal (fecalitos o coprolitos) (figura 37-1), parásitos como *Entamoeba histolytica*, *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, etc., hasta en 0.1%,

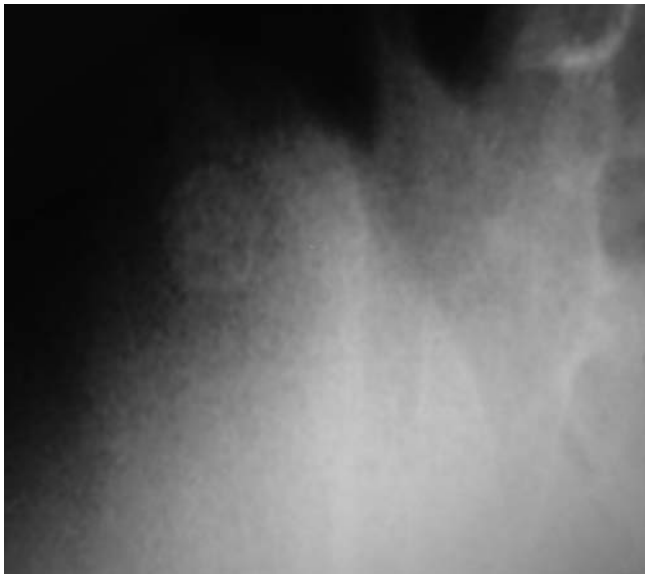


Figura 37-1. Fecalito radioopaco en placa simple de abdomen.

moco, cuerpos extraños, hipertrofia linfática y tumores. En un estudio de 177 749 reportes de biopsia se encontraron 30 casos (0.64%) asociados a parásitos, bacterias u hongos, de los cuales siete casos (23%) fueron por *Ascaris lumbricoides*, cinco casos (17%) por *Enterobius vermicularis*, cinco casos (17%) por *Entamoeba histolytica*, tres casos (10%) por *Trichuris trichiuria*.[7,8]

Bacteroides fragilis y los cocos anaerobios grampositivos son las cepas anaerobias predominantes; de entre las cepas aerobias, *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, *Pesudomonas aeruginosa* y *Klebsiella proteus* son las más frecuentes.

Existen otros procesos focales como isquemia, torsión apendicular y tumores del apéndice cecal. En 3% de los carcinomas de colon pueden confundirse clínicamente con apendicitis aguda.

La presencia de carcinoide es de 0.05%, y mucocele de 0.02%, caracterizado por dilatación de la luz apendicular por la secreción mucinosa causada por tres tipos de proliferación: epitelial como la hiperplasia epitelial no neoplásica; cistoadenoma mucinoso y cistoadenocarcinoma mucinoso y adenoacarcinoma primario (0.08%).[9]

Se han mencionado factores predisponentes, como el tipo de alimentación baja en fibra y más industrializada, con aumento de la flora bacteriana, y trastornos de la motilidad y dilatación del colon.

La distensión de la luz del apéndice estimula las fibras nerviosas aferentes viscerales produciendo anorexia y dolor vago difuso en epigastrio o mesogastrio, disminuyendo la peristalsis por la distensión súbita, continuando con inflamación de la mucosa, por proliferación bacteriana y vascular, aumentando el dolor con náusea y vómito. Cuando el proceso inflamatorio llega a la serosa y al peritoneo local, el dolor se refiere y se localiza en el cuadrante inferior derecho.

Al disminuir la peristalsis intestinal aumenta el número de bacterias, y por falta de recubrimiento de sales biliares e inmunoglobulina A las bacterias se adhieren a la pared intestinal y con la disminución de su circulación se produce hipotrofia de las vellosidades intestinales, con relajación de la unión celular del epitelio intestinal, aumento de radicales superoxidantes, disminución de macrófagos y libertad bacteriana, lo que produce translocación con fiebre, taquicardia y leucocitosis. Al formarse infartos se produce necrosis, gangrena y perforación mediante una seudotumoración compuesta por el apéndice, el epiplón, para terminar en la formación de un absceso, siendo ésta la fase de una peritonitis localizada y al continuar la evolución natural de esta enfermedad pasa a la fase de peritonitis generalizada, sepsis abdominal, insuficiencia multiorgánica y la muerte.

La apendicitis aguda reactiva es la consecuencia de procesos inflamatorios de órganos vecinos como útero y anexos, íleon terminal o distante como las secreciones de la perforación de la vesícula biliar, duodeno, estómago, pancreatitis aguda o procesos peritoneales generalizados.[10]

En la apendicitis aguda ya complicada es frecuente la necrosis y perforación del ciego y del íleon terminal, proceso que debe considerarse para el tratamiento quirúrgico.

Ante la evidencia histopatológica y la desaparición de sintomatología dolorosa recurrente del cuadrante inferior derecho después de una apendicectomía, con hallazgos de adherencias laxas e infiltrado inflamatorio crónico microscópicamente, se comprueba el cuadro de apendicitis crónica.

Clasificación

Con base en la fisiopatología moderna y la experiencia de la misma, las apendicitis se clasifican tal como se muestra en el cuadro 37-1.

Cuadro clínico

El diagnóstico de la apendicitis aguda es clínico, sobre todo en los cuadros clásicos; sin embargo, existen casos atípicos por

Cuadro 37-1. Clasificación de las apendicitis

I. Apendicitis aguda no perforada
1. Edematosa, hiperémica
2. Purulenta
3. Necrótica
II. Apendicitis aguda perforada
1. Purulenta
2. Absceso con peritonitis localizada
3. Peritonitis generalizada
III. Apendicitis aguda reactiva
IV. Apendicitis crónica

diferentes factores de riesgo, como en los niños y en pacientes de edad avanzada. Los estudios de laboratorio y la tecnología avanzada de imagen son de gran utilidad para confirmar o descartar el diagnóstico de acuerdo con la especificidad y su sensibilidad.

El cuadro clásico de la apendicitis aguda es la presencia de dolor abdominal, que puede iniciar en el epigastrio o región umbilical, o en la fosa iliaca derecha; es frecuente que haya anorexia, náusea y vómito, aumenta su intensidad con una duración persistente de más de 6 h y tiende a localizarse en forma permanente en el cuadrante inferior derecho. La diarrea no descarta la apendicitis aguda, y en algunas ocasiones indica perforación apendicular, con taquicardia y fiebre.

En niños, la anorexia puede estar ausente, y presentarse diarrea; los hábitos de la defecación son de poca utilidad para el diagnóstico diferencial.

Cuando el apéndice inflamado se encuentra cerca de la vejiga o del útero, puede ocasionar síntomas urinarios. La infección de las vías urinarias o de enfermedad inflamatoria pélvica no descarta la apendicitis aguda, ya que se ha encontrado su coexistencia hasta en 15% de los casos.

La exploración física del paciente con apendicitis aguda es fundamental para el diagnóstico, con un ligero aumento del tono muscular, disminución de los ruidos peristálticos, dolor a la palpación profunda y descompresión dolorosa.

La taquicardia, hipotensión, deshidratación, oliguria y fiebre, sugieren una complicación por sepsis abdominal.

La descompresión brusca que produce dolor intenso y la talopercusión, indican irritación peritoneal, la cual puede localizarse o generalizarse de acuerdo con la evolución del cuadro.

Es importante sospechar la posición anatómica del apéndice, ya que de encontrarse retrocecal, retroperitoneal o pélvica, la exploración física puede orientar sobre todo con las diferentes maniobras, ayudados por el tacto vaginal y rectal.

Es común encontrar los siguientes signos positivos: McBurney, Lanz, Psoas, Rovsing, Capurro y del obturador, los cuales son de gran ayuda para el diagnóstico.

Cuando existe una tumoración difusa, con aumento de consistencia y dolor en la fosa iliaca derecha, debe sospecharse apendicitis aguda, abscedada y peritonitis localizada.[11]

El valor de los estudios de laboratorio e imagen son de gran ayuda para confirmar o descartar los diagnósticos diferenciales, sobre todo en procesos atípicos en niños menores de seis años, adultos y mayores de 65 años.

Los diferentes marcadores de la inflamación, como la leucocitosis y la proteína C reactiva son útiles en las primeras horas, con una especificidad variable. La fórmula de leucopenia con neutrofilia y bandas se encuentra en la apendicitis aguda complicada.

El examen general de orina, química sanguínea, pruebas de embarazo, VIH (SIDA) y las reacciones febriles, son de apoyo para el diagnóstico.

Las radiografías simples de abdomen, de pie y decúbito orientan, pero no aportan datos específicos, el fecalito radio-

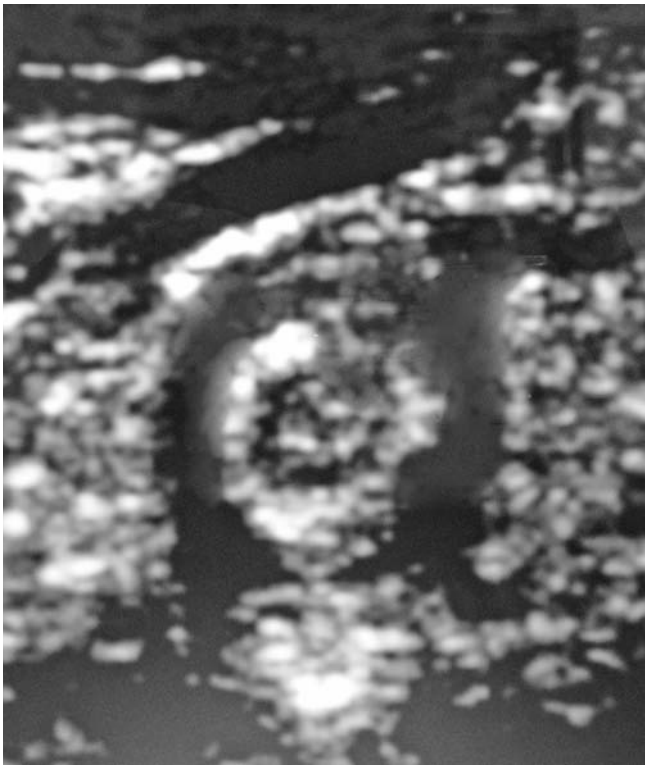


Figura 37-2. Ultrasonido abdominal con imagen en diana en apendicitis aguda.

Figura 37-3. Ultrasonido abdominal en corte longitudinal con imagen en diana en apendicitis aguda.

opaco se encuentra en 10% como signo específico. En ocasiones (1%) puede haber neumoperitoneo, al igual que el borramiento del músculo psoas del lado derecho y la posición de un asa fija o niveles hidroaéreos por un íleo secundario. La telerradiografía del tórax ayuda a valorar patología cardiopulmonar y la presencia de aire libre subdiafragmático.

El ultrasonido abdominal (figuras 37-2 y 37-3) tiene una sensibilidad entre 85 y 90%, y una especificidad de 90% es muy útil para el diagnóstico diferencial en las mujeres en edad fértil y la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal, así como observar el riñón y las vías urinarias.[12]

Tomografía axial computarizada

Es un procedimiento que actualmente se utiliza más en casos de difícil diagnóstico en el abdomen agudo, tiene la ventaja de que se pueden obtener imágenes muy rápidas de toda la cavidad abdominal con un alto grado de definición y calidad de imagen (figura 37-4).

Para el diagnóstico de la apendicitis aguda, la TAC es muy útil para estadificar, sobre todo cuando son casos complicados, ya que tiene mayor capacidad para detectar abscesos o perforaciones, con una sensibilidad de 90 a 100%, especificidad de 91 a 99%, mayor exactitud que el ultrasonido, y el diagnóstico diferencial entre apendicitis, diverticulitis de colon y patología pélvica es de gran ayuda. En los casos de pacientes con dolor abdominal inespecífico, el estudio orienta al diagnóstico, en la actualidad es una de las opciones para evaluación de abdomen agudo con diagnóstico dudoso, superando a las radiografías simples.[13-17]

Entre sus desventajas está la exposición a altas dosis de radiación y un costo elevado; tiene mejor resolución cuando se utiliza medio de contraste enteral e intravenoso, situación que aumenta los riesgos al utilizarla; tiene la ventaja de que evita laparotomías innecesarias en pacientes con apendicitis aguda dudosa.

Laparoscopia diagnóstica

Es un procedimiento que se utiliza como evaluación de la cavidad peritoneal, haciendo diagnostico diferencial entre patología ginecológica y apendicitis aguda. No se considera una técnica rutinaria y debe llevarse a cabo en el quirófano; en la actualidad compite con estudios no invasivos como el ultrasonido y la tomografía. Tiene la ventaja de ser diagnóstica y terapéutica, orienta al explorar toda la cavidad a través del trocar umbilical y descarta patología quirúrgica de otros órganos como la vesícula biliar, estómago, duodeno, sigmoides, páncreas, etcétera.[18-22]

Gammagrafía

Otra técnica que ofrece una alternativa útil es la gammagrafía (figura 37-5).

Diagnóstico

El diagnóstico se fundamenta en los datos clínicos, como el dolor abdominal; sus características propias son duración de más de 6 h, lo cual va acompañado de vómito, anorexia, náusea y,

Figura 37-4. Imagen en TAC de absceso en la región cecal secundario a una apendicitis aguda perforada.

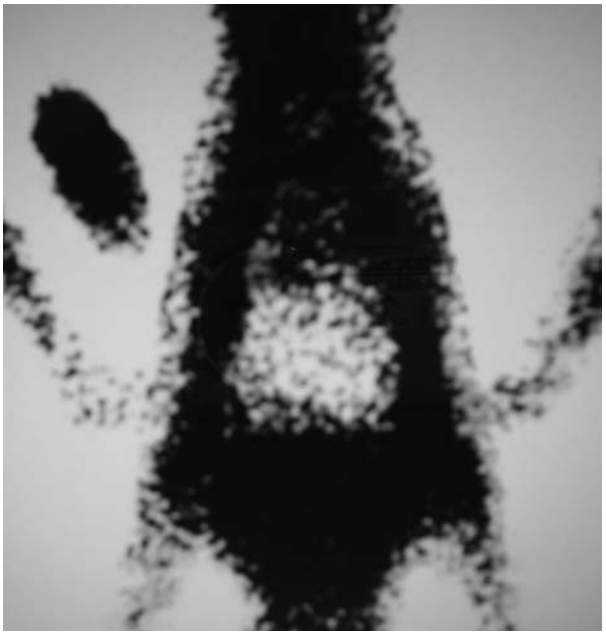


Figura 37-5. Gammagrafía con Te99 en un caso de divertículo de Meckel complicado.

en ocasiones, fiebre y despeñes diarreicos. En la evolución natural de la enfermedad aumenta la intensidad del dolor con francos signos de irritación peritoneal.

Las dinámicas evoluciones periódicas tanto del interrogatorio como de la exploración, orientan hacia su diagnóstico y su etapa evolutiva, las escalas diagnósticas pueden ser orientadoras y los datos de laboratorio e imagen serán útiles en cada caso conforme su especificidad y sensibilidad de ellos.

Diagnóstico diferencial

Los parámetros para realizar el diagnóstico diferencial se esbozan en el cuadro 37-2.

Cuadro 37-2. Patología ginecológica

Enfermedad pélvica inflamatoria
Rotura del folículo de Graaf
Embarazo ectópico
Quiste de ovario torcido
Endometriosis
Patología urológica
Infección de vías urinarias
Pielonefritis derecha
Litiasis ureteral derecha
Torsión testicular derecha
Prostatitis
Epididimitis aguda
Patología digestiva
Enfermedad de Crohn
Síndrome de colon irritable
Gastroenteritis
Ileítis terminal por *Salmonelosis*
Úlcera péptica perforada
Carcinoma perforado del ciego
Amiboma de ciego
Pancreatitis
Obstrucción intestinal
Perforación de vesícula biliar
Hernia inguinal o crural derecha
Isquemia intestinal
Divertículo de Meckel
Diverticulitis de sigmoides
Intususcepción intestinal
Neumatosis intestinal en pacientes con VIH, SIDA
Linfoma no Hodgkin
Patología mixta
Cetoacidosis diabética
Peritonitis primaria
Adenitis mesentérica
Neumonía
Púrpura de Henoch-Schönlein

Tratamiento

El tratamiento de la apendicitis aguda es la apendicectomía, la cual se puede practicar con técnica abierta o laparoscópica. Depende de los hallazgos transoperatorios realizar otros procedimientos de acuerdo con las complicaciones de la apendicitis.

Manejo preoperatorio

La preparación preoperatoria no debe ser mayor de 4 h después del ingreso del paciente al hospital o al servicio de urgencia, y debe realizarse de acuerdo con las condiciones generales de cada paciente y del diagnóstico integral. Dentro de las medidas generales están las de corregir el estado de hidratación, reposición de electrólitos, control de la temperatura por arriba de 39°, sonda nasogástrica en los casos de gran distensión abdominal y la administración de antibióticos.

Manejo quirúrgico

Actualmente existen la cirugía abierta y la laparoscópica. Las ventajas de la cirugía endoscópica son la exploración completa del abdomen, menor infección de la pared abdominal, recuperación más rápida e invasión mínima, la cual se realiza con más frecuencia por los resultados obtenidos y porque los cirujanos están mejor preparados en este tipo de procedimientos; sin embargo, se han encontrado reportes de un aumento de abscesos residuales y apendicectomías incompletas.

En la cirugía tradicional abierta con apendicitis aguda no perforada de poca evolución y sin complicaciones se prefieren las incisiones transversales y oblicuas en la fosa iliaca derecha. Para los pacientes con apendicitis aguda perforada y peritonitis generalizada se recomienda laparotomía media para resolver en forma integral las complicaciones de la apendicitis aguda perforada.

En casos especiales, el apéndice se puede encontrar con una localización retrocecal, subserosa o retroperitoneal, para lo cual debe movilizarse el ciego disecando la corredera parietocólica derecha, apertura del peritoneo posterior por encima del músculo psoas para exponer todo el ciego por su cara lateral, inferior y posterior y localizar el apéndice en posición anatómicamente inusual. Se debe explorar con cuidado el ciego a fin de tener la certeza de una lisis o de una agenesia apendicular, ya que en ocasiones los procesos inflamatorios de los apéndices epiploicos del colon derecho se confunden con apéndice cecal inflamado.

En casos de necrosis y perforación del ciego secundario a apendicitis aguda gangrenada o necrosis, es recomendable practicar hemicolectomía derecha y anastomosis ileotransversa o ileostomía de acuerdo con las condiciones del peritoneo y de las asas intestinales. En ocasiones es preferible la colocación de un drenaje cerrado para evitar abscesos residuales.

Cuando hay apendicitis aguda con formación de absceso de varios días de evolución, es factible dificultar la extirpación del apéndice al disecar el epiplón y el conglomerado intestinal.

Lo adecuado es colocar un drenaje, continuar con tratamiento antimicrobiano intensivo y volver a operar después de acuerdo con la evolución.

Técnica quirúrgica laparoscópica

En 1983 el ginecólogo Semm describió la extirpación por laparoscopia del apéndice. Para llevar a cabo ese procedimiento, el paciente se coloca en decúbito dorsal con los brazos pegados al cuerpo, y el primer trocar de 10 a 12 mm se coloca a través de la cicatriz umbilical por donde se introduce la cámara, y en caso necesario se utilizan engrapadoras. El segundo y tercer trocares de 5 mm se utilizan de modo indistinto de acuerdo con la experiencia del cirujano; sin embargo, es más frecuente el flanco izquierdo, la línea media o el flanco derecho.[23,24]

Durante la cirugía es recomendable la posición de Trendelenburg y lateral derecha, explorando toda la cavidad; se localiza el ciego y el apéndice exponiendo el mesoapéndice, en donde se encuentra la arteria apendicular; para llevar a cabo la hemostasia se pueden utilizar ligaduras, grapas, ligasure o bisturí armónico. Se diseca el apéndice hasta su base utilizando ligadura extracorpórea, endoloop, grapas o engrapadora automática. Una vez extirpada, la extracción del apéndice se lleva a cabo a través del trocar de 10 a 12 mm, libre o con endobolsa. Antes de retirar los trocares se vuelve a revisar la cavidad abdominal irrigando en el sitio del muñón apendicular, con aspiración cuidadosa en la corredera parietocólica derecha, en el hueco pélvico y el espacio subfrénico derecho.

Este procedimiento debe ser realizado por cirujanos entrenados en esta técnica y que cuenten con el equipo e instrumental completo y adecuado; los resultados son menor dolor, disminución de infección de la herida quirúrgica y se acorta el tiempo de estancia hospitalaria.

Complicaciones

Las complicaciones más frecuentes de la cirugía son:

- Hemorragia.
- Infección de las heridas quirúrgicas.
- Oclusión intestinal.
- Absceso intraabdominal.
- Sepsis abdominal.
- Fístulas enterocutáneas.
- Hematoma y absceso retroperitoneal.
- Absceso y celulitis de miembro inferior derecho.
- Evisceración.

Mortalidad

En los casos de apendicitis aguda no perforada la mortalidad es menor que en la apendicitis aguda complicada, y esto se debe al retraso en el diagnóstico y tratamiento o por errores quirúrgicos no diagnosticados oportunamente. En pacientes mayores de 65 años, la morbimortalidad se incrementa por los cuadros atípicos, los cambios fisiopatológicos de sus padecimientos asociados, los cuales incrementan el riesgo quirúrgico.[25,26]

En las pacientes embarazadas con apendicitis aguda el riesgo de perforación aumenta con la edad gestacional, poniendo en riesgo la integridad del producto y de la propia madre; por tanto, es importante la evaluación conjunta del ginecoobstetra y del cirujano general para establecer el diagnóstico y tratamiento en forma correcta.

El pronóstico de estos enfermos en general debe ser bueno para la función y la vida, considerando que éste cambia cuando hay complicaciones como peritonitis generalizada, oclusión intestinal o inexperiencia del cirujano y en grupos de alto riesgo, como pueden ser en niños, ancianos y mujeres embarazadas.

REFERENCIAS

1. **SCHUMPELICK V, DREUW B, OPHOFF K** *et al.* Appendix and cecum. Embriology, anatomy and surgical applications. *Surg Clin North Am* 80:295-318.3. Athié 2. 2000.
2. **COLLINS DC.** A study of 50 000 specimens of the human vermiform appendix. *Am J Surg* 127:704-707. 1974.
3. **COLLINS DC.** Agenesis of the vermiform appendix. *Am J Surg* 82: 689-696. 1951.
4. **GUÍZAR BC, RIVERA RH.** Epidemiología de la patología abdominal aguda en el servicio de urgencias del Hospital General de México. Análisis de 30 años. *Cir Gral* 21:99-104. 1999.
5. **GUÍZAR BC, ATHIÉ GC, ALCARAZ HG** *et al.* Análisis de 8 732 casos de apendicitis aguda en el Hospital General de México. *Cir Gral* 21:105-109. 1999.
6. **ZALDÍVAR RF, RAMÍREZ TD, GUÍZAR BC** *et al.* Perfil de atención de la patología apendicular en el servicio de urgencias: análisis de 1 024 pacientes. *Cir Gral* 21:126-130. 1999.
7. **MONTALVO JE, ARROYO FA, RODRÍGUEZ PE** *et al.* Apendicitis aguda asociada a infección parasitaria, en hallazgos histopatológicos. Experiencia de 5 años. *Cir Gral* 21:140-142. 1999.

8. **MONTALVO JE, ALCARAZ BL, MOSQUEIRA NC** *et al.* Frecuencia de apendicitis relacionada a parásitos, tuberculosis y salmonelosis en el Hospital General de México de 1975-1990; análisis de 4 679 casos. *Cirg Gen* 30:136-140. 2008.
9. **CARR NJ.** The pathology of acute appendicitis. *Ann Diagn Pathol* 4(1):46-58. Febrero, 2004.
10. **ANDERSSON RE, HUGANDER AP, GHAZI SH** *et al.* Why does the clinical diagnosis fail in suspected appendicitis? *Eur J Surg* 166(10):796-802. 2000.
11. **JONES K, PEÑA AA, DUNN EL** *et al.* Are negative appendectomies still acceptable? *Am J Surg* 188(6):748-754. 2004.
12. **BIRNBAUM BA, WILSON SR.** Appendicitis at the millennium. *Radiology* 215(2):337-348. 2000.
13. **CRNOGORAC S, LOVRENSKI J.** Validation of the Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. *Med Pregl* 54:557-561. 2001.
14. **SITTER H, HOFFMANN S, ZIELKE A.** Diagnostic score in appendicitis. Validation of a diagnostic score (Eskelinen score) in patients in whom acute appendicitis is suspected. *Am J Surg* 188(6):748-754. 2004.
15. **CHEN SC, LIN FY, HSIEH YS** *et al.* Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of peritonitis compared with the clinical impression of the surgeon. *Arch Surg* 135(2):170-174. 2000.
16. **POOTMAN P, LOLHE PN, SCHOEMAKER CM** *et al.* Comparison of CT and sonography in the diagnosis of acute appendicitis: a blinded prospective study. *AJR* 181:1355-1359. 2003.
17. **PÉREZ J, BARONE JE, WILBANKS TO** *et al.* Liberal use of computed tomography scanning does not improve diagnostic accuracy in appendicitis. *Am J Surg* 185:194-197. 2003.
18. **AGARWALA N, LIU CY.** Laparoscopic appendectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 10(2):166-168. 2003.
19. **GULLER U, HERVEY S, PURVES H** *et al.* Laparoscopic versus open appendectomy: outcomes comparison based on a large administrative database. *Ann Surg* 240(3):562-563. 2004.
20. **FOGLI L, BRULATTI M, BOSCHI S** *et al.* Laparoscopic appendectomy for acute and recurrent appendicitis: retrospective analysis of a single-group 5 year experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 12(2):107-110. 2002.
21. **PALESTY JA, WANG XJ, RUTLAND RC** *et al.* Fifty five consecutive laparoscopic appendectomy procedures without conversion. *JSLS* 8(2):141-145. 2004.
22. **PAULSON EK, KALADY MF, PAPPAS TN.** Suspected appendicitis. *N Engl J Med* 348(3):236-242. 2003.
23. **KURTZ RJ, HEIMANN TM.** Comparison of open and laparoscopic treatment of acute appendicitis. *Am J Surg* 182(3):211-214. 2001.
24. **SAUERLAND S, LEFERING R, NEUGEBAUER EA.** Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. *Cochrane Database Syst Rev* (1): CD001546. 2002.
25. **PASTORE PA, LOOMIS DM, SAURET J.** Appendicitis in pregnancy. *J Am Board Fam Med* 19(6):621-626. 2006.
26. **SAROSI GA, TURNAGE RH.** Appendicitis. En: Feldman M, Friedman LS: *Gastrointestinal and liver diseases*. 8a ed. Filadelfia: Saunders Elsevier, Vol. 2:2599-2512. 2006.

CAPÍTULO 38

Enfermedad diverticular de colon

Rosa Martha Osorio Hernández

Introducción

La enfermedad diverticular de colon fue descrita primero por Littre en 1700, y definida como una evaginación sacular de colon. La incidencia de esta enfermedad, como todas las adquiridas, aumenta con la edad, su distribución geográfica es variable: los países con menor presencia de la enfermedad son los orientales, y existe un incremento progresivo en los occidentales; este aumento importante en los países occidentales se atribuye en gran medida al poco aporte de fibra en la dieta; en la actualidad una tercera parte de la población desarrollan diverticulosis después de los 50 años, y dos terceras partes a los 80 años, sólo 10% de la población la adquiere antes de los 40 años, no existe una diferencia entre ambos sexos.[1]

Estos divertículos no son verdaderos, es decir, son falsos divertículos o seudodivertículos, ya que no incluyen todas las capas de la pared intestinal, sólo están constituidos por mucosa y submucosa, las cuales protruyen a través de un defecto de la capa muscular de colon; estos divertículos son de tipo adquirido, múltiples y pequeños, se encuentran primordialmente en el sigmoides, aunque los otros segmentos colónicos también pueden estar afectados. Los divertículos verdaderos están constituidos por todas las capas de la pared intestinal, son muy raros, por lo general son de origen congénito, se localizan en ciego y colon ascendente, son únicos y grandes. La diverticulosis se refiere a la presencia de estos seudodivertículos en el colon, localizados en un segmento o en algunos casos en todo el colon; la mayoría de los pacientes que los presentan se encuentran asintomáticos.

Los divertículos son más frecuentes en el colon que en cualquier otro segmento del tubo digestivo, y dentro de este órgano 90% se encuentran en sigmoides, el 10% restante pueden estar distribuidos en los otros segmentos de colon; llama la atención que en la población asiática se localizan principalmente en el lado derecho.[1]

La diverticulosis puede ser sintomática en 30% de los casos; asimismo, la diverticulosis puede evolucionar a diverticulitis.

Fisiopatología

El proceso fisiopatológico implica interacciones entre la estructura de colon y la motilidad intestinal en relación con los factores dietéticos. En su teoría de la "segmentación", Painter señala que la contracción de colon a nivel de los pliegues australes forma pequeños compartimientos separados. Esto tiene una función fisiológica importante para la absorción de agua, intercambio electrolítico y el tránsito fecal, pero también se genera en ellos un aumento de la presión intraluminal de colon, secundaria a contracciones excesivas. En esta forma segmentada y con esta hiperpresión localizada se producen fuerzas de pulsión en el interior de estos compartimientos o cámaras y con ello la herniación de la mucosa y submucosa a través de los puntos débiles de la pared intestinal, los cuales son los sitios de penetración de los vasos sanguíneos (vasos rectos).[2] Tras considerar lo anterior y el hecho de que el sigmoide es la porción de colon con menor diámetro y mayor motilidad, se ejerce mayor presión en un menor radio; de acuerdo con la ley física de Laplace se comprende por qué este segmento es el más afectado.[3]

Desde el punto de vista histopatológico, se ha encontrado engrosamiento de las capas musculares de colon y acortamiento de las tenias en pacientes con enfermedad diverticular; sin embargo, no se observa hipertrofia muscular, pero sí un incremento del colágeno tipo III y aumento del depósito de elastina en las células musculares de las bandas longitudinales (*taeniae coli*). Estos cambios secundarios a la edad quizá expliquen la prevalencia de la enfermedad en pacientes ancianos.[4]

Hay evidencias suficientes para relacionar el desarrollo de la enfermedad con la baja ingesta de fibra en la dieta. La diverticulosis es más frecuente en países occidentales y rara en regiones rurales de África o Asia, así como el desarrollo de la enfermedad en individuos que migran a países occidentales. Esto basa en la teoría de la dieta descrita por Painter y Burkitt,[5] quienes relacionaron que el bajo consumo de fibra condiciona una disminución del bolo fecal, con esto un tránsito intestinal lento y a la inversa.

El mecanismo consiste en que un tiempo de tránsito intestinal prolongado y un menor volumen fecal favorece el incremento de presión intraluminal y la formación de los divertículos.

Diverticulitis

Es un proceso que inicia con la obstrucción del divertículo por un coprolito, esto produce un proceso inflamatorio, con secreción de moco, proliferación bacteriana, distensión, erosión, aumento de la presión intradiverticular, compromiso vascular, necrosis

y perforación, o bien daño de la pared vascular que hace que se rompa hacia la luz de colon.

Se cree que los cuadros de diverticulitis[6] son producidos por la presencia de microperforaciones, las cuales se limitan a mesenterio y grasa pericólica, con la formación de microabscesos; por fortuna, en esta etapa un gran número de casos se detiene o autolimita al proceso con la resolución del cuadro. Sin embargo, puede ocurrir que en el proceso inflamatorio sea mayor la evolución, ocasionando hemorragia, abscesos grandes, compromiso a órganos vecinos, obstrucción intestinal, fístulas y/o peritonitis.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad diverticular se refiere a la presencia de signos y síntomas presentes en el padecimiento, tanto en la diverticulosis como en la diverticulitis y que ésta, a su vez, puede ser aguda o complicada.[6] Se ha observado que 80% de los pacientes con diverticulosis permanecerán asintomáticos durante muchos años, incluso durante toda su vida, y que sólo de 15 a 25% desarrollarán diverticulitis.

Por lo general, los sujetos con diverticulosis presentan dolor cólico intermitente, moderado, localizado en el cuadrante inferior izquierdo, y puede relacionarse con alteraciones del tránsito intestinal, acompañarse de distensión abdominal, flatulencia, intolerancia a algunos alimentos, dolor desencadenado con la defecación o la expulsión de gases. No hay datos de irritación peritoneal, fiebre o taquicardia, los estudios de laboratorio son normales y no hay sangre en materia fecal. Los síntomas son muy inespecíficos, pueden sugerir un síndrome de intestino irritable y que estos eventos quizá ocurran en varias ocasiones. No requieren hospitalización ni estudios específicos, ceden sólo con manejo médico.

La diverticulitis puede ser la primera manifestación de la enfermedad diverticular, ésta también puede iniciar con hemorragia, la cual se presenta en 5 a 10% de pacientes con divertículos. Por lo general es súbita, masiva, de aspecto rojo oscuro, por fortuna autolimitada en la mayoría de los casos, pero en 2 a 5% puede llevar al paciente a un estado crítico que propicie conductas terapéuticas rápidas.

Por definición, la diverticulitis es el resultado de la perforación de un divertículo con infección subsecuente e inflamación que se extiende hacia la pared colónica, apéndices epiploicos, mesenterio, órganos adyacentes o hacia la cavidad peritoneal. A fin de describir la gravedad del cuadro se utiliza la clasificación de Hinchey,[7] la cual describe las etapas que tiene la evolución del padecimiento. La perforación del divertículo con inflamación flegmonosa de la pared intestinal y formación de microabscesos peridiverticulares constituyen la etapa I; si el proceso infeccioso penetra la serosa, pero se limita localmente, se presentan abscesos pericólicos o pélvicos (etapa II); si el proceso no es contenido y progresa se presenta peritonitis purulenta (etapa III); por último, cuando hay perforación con apertura a la cavidad peritoneal se presenta una peritonitis fecaloide (etapa IV).

Otras complicaciones de las diverticulitis son la formación de fístulas o la oclusión intestinal; las primeras son secundarias a extensión directa de los abscesos peridiverticulares, los cuales se rompen hacia órganos adyacentes y la oclusión se produce por un proceso inflamatorio grave. La sintomatología de la diverticulitis depende de la etapa en que se encuentre el proceso; por lo general se manifiesta con dolor abdominal en el cuadrante inferior izquierdo, que poco a poco aumenta en intensidad, hasta ser constante y no mejora con el paso de las horas. De hecho, a menudo se añaden datos abdominales de peritonitis localizada, puede haber también náusea, vómito, fiebre, taquicardia y en ocasiones síntomas urinarios. En etapas más graves de la enfermedad se observa dolor abdominal intenso generalizado con distensión abdominal, náusea, vómito, fiebre, con datos a la exploración de irritación peritoneal y abdomen agudo.

Hay cuadros de diverticulitis que además de tener el complejo clínico anterior pueden evolucionar a situaciones como obstrucción intestinal secundaria al proceso inflamatorio tan severo que llega a producir estenosis colónica o bien ser causa de un absceso de dimesiones considerables; otra evolución es que se puede manifestar con fístulas, las cuales se presentan en 20% de los pacientes; las más frecuentes son sigmoide a vejiga, con una frecuencia de 60 y 25%, y con menor frecuencia sigmoideo-uterino o a otros segmentos intestinales.

La presencia de fístulas es clínicamente evidente una vez que ha cedido el cuadro agudo, manifestándose con signos y síntomas específicos, según el órgano afectado, como disuria, fecaluria, neumaturia, piuria, leucorrea, entre otras.

La hemorragia se presenta en 15% de los paciente con diverticulosis, en muchos de los casos no necesariamente se presenta durante las manifestaciones clínicas de diverticulitis, sino como un evento aislado, repentino, y en pacientes antes asintomáticos. El paciente puede manifestar como síntoma un dolor abdominal leve tipo cólico y con urgencia para defecar, acompañado de sangre roja oscura de aspecto vinoso, abundante, con coágulos, o sólo el deseo de evacuar con salida de material hemático. Por fortuna, más de 80% de casos que presentan hemorragia cesan en forma espontánea, pero la posibilidad de recurrencia es mayor de 30%. Es importante considerar que la hemorragia se presenta en pacientes ancianos, por lo que el carácter de urgencia es importante por la descompensación hemodinámica que llegan a presentar.

Diagnóstico

El diagnóstico de diverticulitis debe ser oportuno para evitar en lo posible situaciones graves, complicaciones y la limitación de éstas. El diagnóstico se hace en gran parte por medio de la historia clínica completa, sintomatología y exploración abdominal; además, los antecedentes son de suma importancia. Los estudios

de laboratorio revelan cifras alteradas sobre todo en la biometría hemática con presencia de leucocitos o anemia. Se complementa con procedimientos de gabinete radiológicos conocidos como estudios de imagen.

Los hallazgos relevantes en los estudios como placas simples de abdomen, estudio baritado, ultrasonido y tomografía axial computarizada (TAC), dependen de la etapa del padecimiento; como se mencionó en la diverticulosis, los estudios son normales sólo en el colon; por enema se pueden observar divertículos u otros cambios, como engrosamiento de la pared intestinal, estenosis, borde de la pared de colon irregular o "en sierra".

En la diverticulitis, cuando el patrón abdominal es importante, se pueden observar en las placas simples de abdomen datos de oclusión intestinal con dilatación ileal, niveles hidroaéreos, aire libre o imágenes sugerentes de abscesos. En algunos casos de diverticulitis el estudio baritado está limitado y no es posible realizarlo debido a la gravedad del cuadro abdominal; cuando es posible hacerlo se utiliza medio de contraste hidrosoluble y se llegan a observar datos como extravasación del medio, trayectos fistulosos, espasmos, estenosis y se debe realizar también cistografía. El ultrasonido se realiza cuando no es posible tener al alcance la TAC, y se considera que tiene una sensibilidad de 92% y especificidad de 90%, es útil para identificar flegmón, abscesos, engrosamiento de pared intestinal, además de que permite descartar alguna patología pélvica uterina o de anexos.[8]

Tomando en cuenta la naturaleza intraluminal y extraluminal del proceso inflamatorio que se presenta en la diverticulitis aguda, se considera que el estudio tomográfico pélvico-abdominal es la elección para el diagnóstico, y debe realizarse por vía oral, rectal con medio de contraste hidrosoluble, complementado con medio de contraste por vía intravenosa. Se considera que tiene una especificidad de 99% y 95% de sensibilidad lo cual permite encontrar hallazgos del proceso en la cavidad abdominal muy específicos. Existe una clasificación de hallazgos tomográficos de acuerdo con la etapa de la enfermedad para poder correlacionarlos con el cuadro clínico.

Para clasificar los hallazgos por TAC se utiliza la escala modificada de Hinchey,[8] específicamente para tomografía de Doringer, Neff y van Sonnenberg; ésta es una buena alternativa, ya que permite establecer la extensión de la enfermedad y determinar la terapéutica que se va a utilizar.

A continuación se listan los varios estadios:

Estadio 0. Divertículos, infiltración pericolónica (flegmón).
Estadio 1. Absceso pericólico no mayor de 3 cm, limitado al mesenterio.
Estadio 2. Absceso pélvico (perforación al mesenterio).
Estadio 3. Absceso extrapélvico.
Estadio 4. Penetración de divertículos grandes con salida de materia fecal a la cavidad abdominal.

El estudio endoscópico está limitado para realizarse en algunos casos de diverticulitis aguda debido a que puede causar un problema mayor, se debe hacer cuando no exista sospecha de cuadro agudo abdominal y las condiciones generales del paciente sean estables. En general, se sugiere realizar un estudio endoscópico después de seis a ocho semanas de que se resolvió el cuadro agudo. Cuando es posible efectuar la endoscopia se demuestra la presencia de divertículos, estenosis; también es útil para descartar alguna otra patología colónica, o en los casos de hemorragia que se describen más adelante.

Para la enfermedad diverticular existe la clasificación europea, realizada por cirujanos endoscopistas, la cual es una alternativa más diagnóstica para normar el tratamiento:

Grado I: sintomática, enfermedad no complicada.
Grado II: recurrente, enfermedad sintomática.
Grado III: enfermedad complicada.

En los cuadros en que sólo se manifiesta hemorragia como único dato del padecimiento, siempre es necesario descartar que la enfermedad diverticular haya sido originada por lesiones en el segmento digestivo superior, es decir, proximal al ángulo de Treitz, manifestándose esta condición hasta en 15%, por lo que es indispensable una panendoscopia.

Asimismo, se debe realizar exploración proctológica completa y descartar que el origen de la hemorragia sea hemorroidario o de otra patología anorrectal. El estudio colonoscópico es de gran utilidad en manos expertas,[9] pues permite identificar el sitio de la hemorragia, visualizar el vaso sanguíneo, la presencia de coágulos, huellas de sangrado o determinar que la hemorragia sea más proximal como de íleo. Este estudio tiene la ventaja de que es posible realizar procedimientos terapéuticos, como inyección o coagulación con sonda bipolar, escleroterapia por inyección e inyección de adrenalina; también permite realizar tatuaje con un pigmento para ayudar a localizar el sitio en un procedimiento transoperatorio. Por desgracia, en muchas ocasiones la abundancia del sangrado o la imposibilidad de efectuar una preparación colónica impiden una adecuada visualización del colon.

Otros estudios radiológicos diagnósticos de gran utilidad en los casos de hemorragia son la angiografía mesentérica y la gammagrafía —esta última con eritrocitos marcados—, la cual tiene una sensibilidad para identificar hemorragias de 0.1 ml/min, y permite repetir el estudio 36 h después, lo cual es útil en hemorragias intermitentes.

La angiografía es un estudio que se efectúa con la inyección selectiva de medio de contraste cateterizando la mesentérica superior, seguida de la inferior y posteriormente la celiaca, con una sensibilidad para identificar la hemorragia de 0.5 ml/min. Este estudio también permite realizar medidas terapéuticas como la infusión de vasopresina (0.2 U/min a 0.4 U/min) y embolizacion, considerando que esta última tiene riesgo de producir necrosis transmural de la pared del colon, por lo que el paciente debe vigilarse en forma estrecha. Por otro lado, los sujetos en quienes por medio de infusión de vasopresina se controló la hemorragia tienen un riesgo hasta de 50% de experimentar una segunda hemorragia.

Al realizar estos tres estudios en forma conjunta se obtiene una eficacia diagnóstica de 95 a 100% en los pacientes con hemorragia. Por desgracia, no en todos los casos es posible hacerlo, quizá porque en algunos hospitales no se cuenta con ellos, porque la velocidad del sangrado impide practicarlos o por las mismas condiciones de inestabilidad y gravedad del paciente.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse con un gran número de padecimientos, desde pensar en un síndrome de intestino irritable en pacientes con cuadros repetidos de diverticulosis. Otros padecimientos que es necesario descartar son: enfermedad inflamatoria intestinal o pélvica, colitis isquémica, colitis infecciosa seudomembranosa, enfermedad de Crohn, cáncer de colon o de recto, torsión ovárica, abscesos ováricos y embarazo extrauterino, principalmente. En los pacientes que se presentan con cuadro abdominal grave con peritonitis debe descartarse padecimientos gastrointestinales complicados con perforación.

Tratamiento

Quienes padecen diverticulosis pueden permanecer asintomáticos durante toda su vida; el aspecto de la alimentación rica en fibra es crucial y debe adecuarse a cada paciente, ya que en algunos casos el incremento súbito de ésta puede causar síntomas de distensión abdominal, dolor cólico y la producción de gases. En muchos casos de diverticulosis la sintomatología es mínima y muy similar a la causada por síndrome de intestino irritable o por dispepsias; estos pacientes se manejan a base de antiespasmódicos, bloqueadores del calcio, analgésicos, reguladores de la motilidad intestinal, medicamentos que eliminan gases (como la dimeticona) y probióticos, así como la restricción de algunos alimentos como irritantes, condimentos o que provocan gases (leguminosas).

Diverticulitis. Cuando la sintomatología se manifiesta por dolor moderado, persistente, con distensión abdominal, el manejo médico implica antibióticos, analgésicos y es recomendable administrar antibióticos con acción intraluminal que también ayudan a disminuir el dolor, en específico la rifaximina,[10] a una dosis de 400 mg cada 12 h por siete días una vez al mes.

La mesalazina se utiliza en caso de no haber mejoría con los antibióticos. Debe aplicarse a una dosis de 800 mg cada 12 h por 10 días, además de implementar restricción dietética, blanda o líquida los primeros días y después restablecer dieta en forma gradual hasta normalizarse; se recomienda también el uso de probióticos.

Es válido utilizar metronidazol y ciprofloxacina en forma ambulatoria, y es importante tener una vigilancia del paciente por 48 a 72 h, con lo que el cuadro debe mejorar; en los casos que no mejoren ni se resuelvan los síntomas con estas medidas y, por el contrario, éstos aumenten y se agreguen otros como fiebre o taquicardia, es necesario iniciar manejo intrahospitalario que incluya ayuno, estabilización hidroelectrolítica, antibióticos y analgésicos por vía intravenosa. Dentro de los antibióticos utilizados se maneja doble esquema a base de metronidazol y quinolona o metronidazol con alguna cefalosporina; la monoterapia con imipenem o meropenem es aceptada,[11] el tiempo de administración de antibióticos no está bien establecido, se considera adecuado de siete a 10 días, pero el mejor indicador es la disminución de los síntomas.

En esta etapa del padecimiento se deben realizar los estudios de laboratorio, biometría hemática, química sanguínea, tiempo de coagulación, examen general de orina, electrólitos séricos y estudios de gabinete desde placas simples de abdomen, ultrasonido y TAC. En la biometría hemática se evidencia leucocitosis, aunque dependiendo de la gravedad y evolución del cuadro y el deterioro hemodinámico del paciente, se pueden observar alteraciones hidroelectrolíticas o de coagulación. En los estudios de imagen se observan los procesos abdominales que se han desarrollado y, dependiendo de los hallazgos y de la cuenta leucocitaria, es factible determinar la evolución del paciente, continuar con tratamiento médico o pensar en un procedimiento quirúrgico de urgencia. Hay situaciones donde además del tratamiento médico es posible realizar procedimientos intervencionistas no quirúrgicos recomendados, como el drenaje percutáneo de abscesos grandes mayores de 5 cm aunado a la presencia de fiebre; en abscesos pequeños (2 a 3 cm) no se considera necesario.[12]

En los casos en que se realiza drenaje percutáneo guiado radiológicamente, éste debe permanecer hasta que se tenga un gasto cercano a 10 ml en 24 h; sin embargo, no se debe olvidar que el desarrollo de sepsis recurrente posterior a drenaje ocurre hasta en 35% de los casos.

Hay reportes de tratamiento no quirúrgico en pacientes con evidencia de perforación sin irritación peritoneal o con peritonitis difusa purulenta y fecal con una alta morbimortalidad, por lo que no es recomendable un manejo conservador a base de antibióticos y drenaje.

El manejo intrahospitalario en los pacientes con hemorragia grave y repercusión hemodinámica es fundamental, considerando que la mayoría de los casos son pacientes seniles con alguna otra patología, por lo que deben agotarse todos los posibles estudios diagnósticos para determinar el sitio del sangrado; sin embargo, las limitantes que en ocasiones se presentan, como la imposibilidad de estabilizar al paciente y la persistencia de la hemorragia, indican tratamiento quirúrgico de urgencia.

Cuando la hemorragia cesa y las condiciones del paciente son adecuadas, es factible realizar los estudios necesarios para identificar el sitio preciso, en tales casos se puede proceder a una cirugía, con la resección específica del segmento. Si esto no es posible durante el procedimiento quirúrgico, a veces es difícil localizar el sitio de sangrado al practicar una colonoscopia-transoperatoria. Se considera que la resección a "ciegas" del segmento más afectado por enfermedad diverticular conlleva una probabilidad de eventos recurrentes de hemorragia hasta de 42%, con una mortalidad elevada (80%).

Los procedimientos quirúrgicos electivos deben limitarse para los pacientes en quienes el cuadro agudo se resolvió médicamente,[13] con lo que se presenta la posibilidad de realizar una

cirugía bien planeada con buenas condiciones del paciente y la evidencia específica de la patología por estudios diagnósticos previos.

Se considera que después de un cuadro de diverticulitis aguda, un tercio de los pacientes desarrolla un segundo y después de este episodio, un tercio presenta un nuevo cuadro. Tras considerar lo anterior, es razonable realizar la cirugía electiva posterior al primer evento y no mantener el riesgo de presentar un segundo cuadro; se realiza una sigmoidectomía, se considera la resección distal en el recto proximal y el borde de resección proximal en colon, sin datos de inflamación ni engrosamientos del mismo, con una anastomosis primaria, la cirugía puede ser abierta o laparoscópica con los beneficios que tiene este procedimiento. Se recomienda realizar cirugía entre dos y tres meses después del evento de diverticulitis aguda; una vez que ha tenido resolución completa el proceso inflamatorio, y aun así, la cirugía es compleja con importante proceso adherencial, pueden existir fístulas, lo que dificulta más la cirugía; incluso en casos en que la anastomosis —por las condiciones técnicas— tiene riesgo de complicaciones, hay quienes dejan una ileostomía para un cierre posterior. Preparar el colon o no sigue siendo motivo de controversia; sin embargo, los reportes más recientes no muestran menor número de complicaciones (fuga de anastomosis, abscesos pélvicos o abdominales e infección de la herida, etc.) entre los pacientes con preparación colónica y los que no la tuvieron, de hecho, incluso hay quienes prefieren evitar la preparación mecánica intestinal.

Las cirugías de urgencia en etapas de Hinchey III y IV por lo general se limitan a un procedimiento de Hartmann;[14] tomando en cuenta las dificultades técnicas, son procesos inflamatorios graves con adherencia del segmento de colon a otras estructuras, lo cual dificulta la resección, contaminación de la cavidad abdominal, lo que hace una cirugía difícil; además se piensa que en una segunda cirugía las dificultades técnicas implican una alta morbimortalidad, o bien la imposibilidad técnica para la reconexión intestinal, condenando al paciente a una colostomía definitiva. En estos casos es posible realizar una resección con anastomosis primaria, aun con las dificultades ya descritas, según el estado general del paciente y la gravedad de la contaminación abdominal, por lo que es conveniente en estos casos dejar un estoma de protección (ileostomía o colostomía).

La mortalidad en la diverticulitis perforada oscila entre 6 y 35%; si es purulenta o fecal, la mayoría de estos pacientes con diverticulitis complicada que ya fueron operados requerirán reintervención hasta en 10 por ciento.

Existen casos especiales, como es la presencia de la enfermedad diverticular en pacientes inmunosuprimidos, los cuales tienen un mayor riesgo de presentar perforación o bien falla al tratamiento médico.

Es importante identificar alteraciones sutiles en estos casos, ya que no manifiestan un cuadro clínico tan franco como el resto de los pacientes, y entonces tomar la decisión de realizar un proceso quirúrgico oportuno de urgencia.

En los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la perforación intestinal como resultado de infección por citomegalovirus o sarcoma de Kaposi es una fuerte posibilidad que se debe considerar.

REFERENCIAS

1. **HEISE CP.** Epidemiology and pathogenesis of diverticular disease. *J Gastrointest Surg* 8:1309-1311. 2008.
2. **SIMPSON J, SCHOLEFIEL JH, SPILLER RC.** Pathogenesis of colonic diverticular. *Br J Suurg* 89:546-554. 2002.
3. **SCOTTL F, KENNETH R, JAMES HG.** *Diagnóstico y Tratamiento en Gastroenterología*. 2a ed. 2003.
4. **FARREL RJ, MORRIN MD.** Diverticular disease in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 30:475-496. 2001.
5. **BURKITT DP, WALKER AR, PAINTER NS.** Effect of dietary fiber on stool and transit times, and its role in the causation of disease. *Lancet* 2:1408-1411. 1972.
6. **SIMPSON J, SCHOLEFIEL JH, SPILLER RC.** Origin of symptoms in diverticular disease. *Br J Surg* 90:899-908. 2003.
7. **NAHUM MS, MISAEL UE.** Gastroenterología 621-632. 2004.
8. **KAISER AM, JIANG JK, LAKE JP** *et al.* The management of complicated diverticulitis and the role of computed tomography. *Am J Gastroenterol* 100:910. 2005.
9. **JENSEN DM, MACHICADO GA, JUTABHA R** *et al.* Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 342:78-82. 2003.
10. **LATELLA G, PIMPO MT, SOTTILI S** *et al.* Rifaximin improves symtoms of adquired uncomplicated diverticular disease of the colon. *Int J Colorrectal Dis* 18:55-62. 2003.
11. **BYRNES MC, MAZUSKI JE.** Antimicrobial therapy for acute colonic diverticulitis. *Surg Infect* 10:143-154. 2009.
12. **SATBILE BE, PUCIO E, VAN SONENBERG E** *et al.* Preoperative percutaneous drainage of diverticular abscesses. *Am J Surg* 159:199-104. 1990.
13. **FARTMANN EH, RUCKAUER KD, HARING RU.** Evidence-based surgery: diverticulitis – a surgical disease. *Langenbecks Arch Surg* 385:143-151. 2000.
14. **HERNÁNDEZ GA, ABDO FJ, BRITO LP** *et al.* Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular. Cuadros clínicos y diagnóstico. *Rev Gastroenterol Méx* 73:256-260. 2008.

CAPÍTULO 39

Cáncer de colon

Luis Charúa Güindic

Aspectos epidemiológicos

El cáncer de colon es una enfermedad de prevalencia variable en diferentes partes del mundo. La estirpe histológica maligna más frecuente en el intestino grueso, que constituye más de 95%, es el adenocarcinoma. Se estima que en Estados Unidos (EU) se presentaron 112 340 nuevos casos de cáncer de colon y 41 420 de recto en 2007. Las tasas de incidencia del cáncer colorrectal más altas se encuentran en EU, los países de Europa occidental y en Oceanía; en promedio, hay 45 casos por cada 100 000 habitantes, mientras que en Asia y África la tasa anual es de 10 casos por cada 100 000 habitantes. A nivel mundial, es el cuarto tipo de cáncer más común, y en EU es la segunda causa de muerte, se esperan 52 180 decesos durante 2007. En México, Villalobos informó que en 2006, en un estudio realizado en cuatro hospitales de la ciudad de México, el cáncer colorrectal ya constituye el primer lugar en frecuencia de los tumores del tubo digestivo.[1] Desde la década de 1940-1949 se señalaba al cáncer colorrectal como la segunda causa de cáncer del tubo digestivo, por debajo del carcinoma gástrico, manteniéndose esta tendencia hasta finales de 1970, cuando se comenzó a notar un aumento significativo del cáncer colorrectal.

De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México, en 2001 se presentó un total de 102 657 tumores malignos; de ellos 4 868 fueron cáncer de colon y 1 118 de recto.

Algunos estudios han encontrado al género masculino con tasas de incidencia más altas que las mujeres; sin embargo, se acepta que prácticamente afecta por igual a ambos sexos. Por su localización, el cáncer de recto es más común en hombres y el cáncer de colon proximal, en mujeres. En México, en 2001 se diagnosticaron 1 243 casos de cáncer de colon y 586 de cáncer de recto en hombres, y en mujeres 1 190 casos de cáncer de colon y 532 de recto.

La edad habitual de presentación del carcinoma colorrectal es después de los 55 años; sin embargo, de 2.5 a 7% de los pacientes desarrollan esta neoplasia a los 40 años o menos. En un estudio del Hospital General de México, en un periodo de cinco años, la edad promedio fue de 49.9 años, una edad significativamente menor a la reportada en países occidentales, y muy parecida a la reportada en Nigeria y Etiopía, así como en la población hispana, afroamericana y asiática en EU. El pronóstico en pacientes jóvenes con cáncer colorrectal es un tema de debate; algunas series reportan un peor pronóstico y otros estudios no han encontrado diferencias entre los menores y mayores de 40 años; se ha propuesto que estos pacientes presentan una enfermedad más agresiva (diferenciación del tumor) y acuden para recibir tratamiento en etapas más avanzadas.[1-4]

Factores de riesgo

Tradicionalmente, se ha considerado que el consumo de carnes rojas y grasas animales, así como el bajo consumo de fibra, son factores importantes en el desarrollo del carcinoma colorrectal, así como el consumo de suplementos de folato, calcio y antioxidantes como las vitaminas C y E, son factores protectores para el desarrollo de este tipo de cáncer.

El consumo de cigarrillos por más de 30 años y su inicio durante la juventud se ha relacionado con el desarrollo de cáncer colorrectal, y específicamente en el cáncer de recto. Sin embargo, la evidencia epidemiológica actual es insuficiente para proponer este factor como determinante para desarrollar cáncer de colon, con sólo un riesgo mínimo en algunas poblaciones.

La carne asada a las brasas produce carcinógenos como las aminas heterocíclicas, que inducen la mutación de los genes *APC* y *K-ras*.

La colecistectomía se ha considerado un factor de riesgo para desarrollar cáncer de colon (no de recto) por los posibles cambios en la composición y secreción de la bilis, permitiendo el contacto de la mucosa colónica con los ácidos biliares secundarios con potencial carcinogénico.

La prevalencia del cáncer colorrectal en personas con colitis ulcerosa es de 3.7%, un caso por cada 333 pacientes. La presencia de este tumor es poco frecuente antes de los ocho a 10 años de ser portador de la enfermedad; sin embargo, después de este tiempo, el riesgo aumenta de 0.5 a 2% por año; la probabilidad acumulada es de 8.3% a los 20 años y 18.4% a los 30 años.

Se ha observado una menor incidencia de cáncer colorrectal en las mujeres que utilizan medicación hormonal, en especial la combinación de estrógenos con progestágenos, que actúan en la vía de la metilación de DNA como protector.

Hay evidencia epidemiológica de que el uso de ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), sobre todo el sulindac, reducen la incidencia del cáncer colorrectal. La inhibición específica de la COX-2 es suficiente para

disminuir la aparición de pólipos, observación realizada en pacientes con poliposis adenomatosa familiar en los que ha disminuido el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Respecto al ácido fólico, un suplemento inadecuado de folato, puede aumentar el riesgo de neoplasias debido a la inducción de hipometilación del DNA; con ello, lo inestabiliza y disminuye los proctooncogenes y genes supresores tumorales que intervienen en la carcinogénesis.

El ácido fólico puede tener una función protectora en el desarrollo del cáncer de colon a través de diversos mecanismos.

Bases moleculares del cáncer de colon y recto

El estudio de la genética es fundamental para entender el desarrollo del cáncer de colon y recto. El proceso hacia la conversión a una neoplasia maligna requiere de múltiples alteraciones genéticas, heredadas o adquiridas, en una secuencia que da como resultado el cambio histológico del epitelio colónico normal a adenoma y posteriormente a adenocarcinoma. Se han encontrado al menos dos e incluso más alteraciones genéticas en 90% de los carcinomas colorrectales.

La inestabilidad de microsatélite y cromosómica son los dos mecanismos más conocidos para dar lugar a alteraciones genéticas en el cáncer colorrectal. La inestabilidad del microsatélite se presenta en 15% de los casos, y la cromosómica en 85% (secuencia adenoma-carcinoma). La vía de inestabilidad cromosómica se caracteriza por anormalidades en los cromosomas como la pérdida de heterocigosidad e inactivación de genes de supresión tumoral; la vía de inestabilidad de microsatélite representa una reparación deficiente de los errores en el apareamiento de bases del DNA.

Tal vez el cáncer de colon y recto sea el tipo de neoplasia de la cual se tiene más conocimiento de los genes afectados; la detección de las mutaciones en el cáncer colorrectal hereditario se utiliza de manera satisfactoria para el diagnóstico clínico.

El cáncer colorrectal, de acuerdo con su tipo de transmisión, se divide en tres grupos: esporádico, familiar y hereditario. El cáncer hereditario representa menos de 15% de los cánceres de colon y recto, y de 10 a 30% se relacionan con cánceres familiares. Se emplea el término esporádico para señalar pacientes con ausencia de historia familiar de cáncer.

El *Adenomatous Polyposis Coli* (*APC*) es un gen supresor tumoral localizado en el cromosoma 5q21, que se ha denominado el "portero", por regular la proliferación del epitelio colónico. En la mayoría de las neoplasias colorrectales, el gen *APC* está ausente o inactivado por una mutación por la introducción de codones de terminación prematura.

El gen *p53* es el gen con mutaciones más frecuentes en todos los cánceres. Localizado en el brazo corto del cromosoma 17 (17p13.1), denominado el "guardián del genoma", tiene como función detener en fase G1 el ciclo celular y facilitar la reparación del DNA; en caso de ocurrir problemas para ésta entonces debe inducir la apoptosis.

El gen *K-ras* se localiza en el cromosoma 12p12 y se pueden encontrar mutaciones del mismo en 15 a 68% de los adenomas colorrectales y 40 a 65% del cáncer colorrectal. Su mutación sustitutiva, por lo general del codón 12 y 13, favorece el crecimiento tumoral a través de las vías RAF/MAPK, JNK y 3-cinasa fosfatidilinositol.

El gen supresor *Deleted in Colorectal Cancer* (*DCC*) se encuentra en el cromosoma 18q, y se puede detectar hasta en 70% de los cánceres colorrectales primarios, sobre todo en aquellos con enfermedad avanzada (metástasis hepáticas). La proteína resultante de este gen se localiza en la membrana celular, y es un factor de importancia para la adhesión entre las células. La inactivación del gen promueve la capacidad metastásica de las células neoplásicas; la mutación de este gen conlleva un peor pronóstico.

Secuencia adenoma-carcinoma

Los pólipos neoplásicos son las lesiones más frecuentes de colon. Se clasifican de acuerdo con su estructura glandular y por el grado de displasia; son de tres tipos: tubular, tubulovelloso y velloso. El tubular o adenomatoso tiene un número mayor de glándulas en comparación con la mucosa normal. El adenoma tubulovelloso o mixto tiene una combinación de adenoma tubular y velloso; este último es un pólipo compuesto de proyecciones digitiformes o en forma de helecho que se extienden del centro a la superficie.

La secuencia de mutaciones que se han identificado desde la formación de un adenoma hasta un carcinoma es una progresión de etapas muy bien identificadas. Las mutaciones se presentan en genes supresores y oncogenes, y cada una de ellas confiere a la célula tumoral beneficios para su crecimiento (progresión tumoral). El gen *APC* presenta la alteración genética más temprana y también es la más frecuente en esta secuencia.

Un adenoma menor de 5 mm tiene un riesgo mínimo de malignización; los de 0.6 a 1.5 cm, 2%; de 1.6 a 2.5 cm, 19%; de 2.6 a 3.5 cm, 43% y mayores de 3.5 cm, 76 por ciento.

Pruebas genéticas para el cáncer de colon

El cáncer de colon es uno de los más familiares en los humanos. Parte de esta presentación familiar viene de síndromes hereditarios poco frecuentes pero bien caracterizados de neoplasias de colon. La etiología genética de cada uno de estos síndromes se ha aclarado ya, proporcionando al médico instrumentos diagnósticos de alta precisión basados en el DNA de los pacientes y familiares en riesgo de estos trastornos. Estos mismos conocimientos han llevado a una comprensión mucho mayor de la patogenia del cáncer de colon.

Una fracción importante de casos familiares viene de grupos familiares más frecuentes, pero menos bien definidos de los llamados "cánceres esporádicos" de colon. Estudios recientes de este grupo han revelado un riesgo aumentado de cáncer de colon en familiares de pacientes afectados con cáncer de colon. La gravedad del riesgo varía según el número de parientes afectados y la edad en que se diagnosticó el cáncer. Las guías de escrutinio del cáncer de colon incluyen ahora esta información para determinar los procedimientos óptimos de escrutinio y los intervalos en que deben aplicarse. El riesgo familiar común que rebasa al esperado por el azar podría derivar de genes de susceptibilidad de expresión moderada, la exposición frecuente de factores ambientales relevantes o la combinación de éstos. En la actualidad se lleva a cabo un trabajo sustancial para identificar nuevos genes de susceptibilidad para comprender las interacciones genéticas ambientales y refinar más la estratificación del riesgo de cáncer de colon de acuerdo con la historia familiar.

Síndromes hereditarios de cáncer de colon

Los síndromes de cáncer de colon se clasifican de acuerdo con los hallazgos fenotípicos, histológicos y genéticos. Los síndromes en los que se forman pólipos adenomatosos incluyen la poliposis adenomatosa familiar (PAF), el cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (CCHSP) y las variantes de cada una de ellos. Los trastornos en los que se encuentran pólipos hamartomatosos incluyen enfermedad de Peutz-Jeghers, poliposis juvenil, síndrome de Cowden y varios trastornos raros. La mayoría de los síndromes se heredan en forma autosómica dominante, y los genes mutados en cada uno de ellos ya han sido descritos. Todos tienen un riesgo alto de cáncer de colon, excepto el síndrome de Cowden, que está incluido porque debe distinguirse de los otros trastornos. Los síndromes hereditarios son responsables de 3 a 5% de todos los cánceres de colon, con 0.5% para la PAF, 3 a 5% para el CCHSP y los trastornos de pólipos hamartomatosos juntos, 0.1% de los casos.

Poliposis adenomatosa familiar

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es un trastorno hereditario autonómico dominante caracterizado por un fenotipo de cientos o miles de pólipos adenomatosos en el colon. Deriva de mutaciones del gen de poliposis coli adenomatosa (*APC*) y afecta a una de cada 8 000 a 10 000 personas. Los pólipos de colon aparecen alrededor de los 16 años; hacia los 35, más de 95% de las personas afectadas presentan pólipos, que por lo general son sésiles y menores de 5 o 6 mm de diámetro, y millares de pólipos finalmente pueden tapizar la mucosa colónica.

En ocasiones se encuentran adenomas mayores de 1 cm o aun más grandes. Se observan más en algunas familias. Los adenomas se distribuyen más a menudo de manera uniforme en todo el colon. El cáncer de colon es inevitable si no se extirpa el colon y ocurre en promedio a los 39 años. Hacia los 50 años, más de 90% de las personas no tratadas han desarrollado cáncer de colon. El riesgo de cáncer de colon es paralelo al número de adenomas, pero se aproxima a 100% en todos los pacientes con PAF no tratados.

La mayoría de pacientes con PAF tiene pólipos en las glándulas del estómago, observadas principalmente en el *fundus* y en el cuerpo, y pólipos adenomatosos en el duodeno. Estos pólipos gastrointestinales altos pueden estar presentes cuando emergen los pólipos colónicos, pero pueden ocurrir después. Los pólipos de las glándulas fúndicas varían en tamaño de 1 a 5 mm o más, pueden ser muy numerosos y algunas veces se fusionan para cubrir gran parte de la superficie proximal del estómago. Los pólipos duodenales también varían de 1 a 5 mm, pero algunas veces son más grandes y pueden ser muy numerosos. Los pólipos en la papila duodenal son frecuentes, y se encuentran hasta en 50% de las personas examinadas mediante endoscopia. El riesgo de cáncer gástrico durante la vida en la PAF es cercano a 0.5%, y de cáncer duodenal es de 5 a 10%. También se presentan adenomas del intestino delgado, pero hacen falta más estudios; pocas veces se han reportado cánceres de intestino delgado.

En la década de 1950-1959 se descubrió una familia con PAF y osteomas en diversos huesos, con mayor frecuencia en la mandíbula y el hueso occipital. También se observaron otros crecimientos benignos, incluyendo quistes epidermoides y fibromas. Se encontraron otras familias similares, y la PAF con crecimientos extracolónicos recibió el nombre de síndrome de Gardner por el observador original, el Dr. Eldon Gardner.

Más tarde se añadieron otros hallazgos al síndrome, incluyendo anormalidades dentales, particularmente odontomas, tumores desmoides e hipertrofia congénita del epitelio pigmentario (HCEPR). La mayoría de estas lesiones son de poca importancia clínica, aunque pueden servir para ayudar en el diagnóstico y algunas veces se convierten en un problema cosmético. Ahora se sabe que el síndrome de Gardner es una variante fenotípica de la PAF, que deriva de mutaciones del gen *APC*.

A diferencia de los otros crecimientos extracolónicos, los tumores desmoides a menudo son de importancia clínica particular, y se asocian con alguna morbilidad e incluso mortalidad. Afectan casi a 10% de los pacientes con PAF y se vuelven un problema clínico relevante en la mitad de ellos. Pueden ocurrir en cualquier estructura muscular aponeurótica del cuerpo, y con frecuencia se encuentran en el mesenterio abdominal, en donde a menudo son llamados fibromatosis mesentérica. La cirugía parece estimular su crecimiento, por lo que aparecen adyacentes a las cicatrices quirúrgicas abdominales. En la forma, el crecimiento desmoide mesentérico con frecuencia se torna un problema significativo después de la colectomía abdominal en pacientes con PAF.

Las neoplasias extraintestinales se han asociado también a la PAF, pero son muy raras e incluyen cáncer de la tiroides, tumores del sistema nervioso central (SNC), sobre todo medulo-

blastomas, hepatoblastoma (por lo general en niños de la primera edad) y cáncer suprarrenal. La PAF, en combinación con cáncer del SNC, es llamada síndrome de Turcot, aunque algunas familias con este síndrome tienen genéticamente cáncer colorrectal hereditario sin pólipos. El cáncer del cerebro en la PAF por lo general es el meduloblastoma, en tanto que los glioblastomas se observan más en el CCHSP. Casi dos tercios de las familias con síndrome de Turcot tiene PAF.

También se observa un fenotipo colónico atenuado en el cual se desarrollan adenomas y cáncer aproximadamente 10 años después que en la PAF típica. Además, los pólipos son menos (un promedio de 30) y a menudo tienen una distribución colónica más proximal. Esta variante es llamada poliposis coli adenomatosa atenuada (PCAA).

Cáncer colorrectal hereditario sin poliposis

El CCHSP es un trastorno hereditario autosómico dominante con riesgo de cáncer de colon que se aproxima a 80% hacia los 65 años de edad. El promedio de edad cuando se establece el diagnóstico de cáncer de colon es de 44 años. La localización proximal es frecuente (60 a 70%), y existe una probabilidad aumentada de cánceres colónicos sincrónicos o metacrónicos. Con frecuencia se presenta uno o varios pólipos adenomatosos en personas con CCHSP. En comparación con personas con pólipos esporádicos, las personas que tienen CCHSP presentan pólipos a una edad más joven, pólipos que son, en promedio, más grandes y en mayor número. Los criterios clínicos utilizados para diagnosticar CCHSP se conocen como criterios de Ámsterdam II e incluyen los siguientes:

1. Deben existir al menos tres familiares con tumores malignos relacionados con cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (cáncer colorrectal, cáncer de endometrio, intestino delgado, uretero o pelvis renal);
2. Uno de los casos debe ser familiar de primer grado de los otros dos;
3. Dos generaciones sucesivas deben estar afectadas;
4. Por lo menos uno de los casos debe tener menos de 50 años de edad;
5. Es preciso excluir poliposis adenomatosa familiar, y
6. El diagnóstico de los tumores debe ser confirmado por un patólogo.

También se han utilizado los criterios de Bethesda para tumores colorrectales con inestabilidad microsatelital, que intentan ser más incluyentes (con uno de los siguientes criterios es suficiente para el diagnóstico):

a) Cáncer colorrectal diagnosticado en un paciente menor de 50 años;
b) Presencia de cánceres colorrectales sincrónicos, metacrónicos o asociados a cánceres extracolónicos (endometrial, ovárico, gástrico, hepatobiliar, páncreas o intestino delgado o carcinoma de células transicionales de la pelvis renal o uretero, tumores cerebrales como el glioblastoma, adenomas de glándulas sebáceas y queratoacantomas) sin importar la edad;
c) Diagnóstico de cáncer colorrectal en uno o más familiares de primer grado con un tumor relacionado con cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis, o con uno de los cánceres diagnosticado antes de los 50 años;
d) Cáncer colorrectal diagnosticado en dos o más familiares de primero o segundo grado con un tumor relacionado con cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis sin importar la edad;
e) Cáncer colorrectal con histología MSI-H (infiltración en el tumor por linfocitos, reacción linfocítica tipo Crohn, diferenciación tipo mucinoso o en células de anillo de sello o con patrón de crecimiento medular) diagnosticado en un paciente menor de 60 años.

El riesgo de cáncer uterino en las mujeres con CCHSP es aproximadamente de 40%, y en algunas familias hasta de 60%. Existe también 10 a 20% de riesgo de cáncer ovárico, gástrico, uroepitelial y biliar, y un riesgo de 1 a 5% de cáncer del intestino delgado, del riñón y del SNC. No se ha determinado todavía la sensibilidad y especificidad de estos nuevos criterios para establecer el diagnóstico de CCHSP. Se espera que la sensibilidad aumente a expensas de la especificidad. Sin embargo, los criterios son una guía razonable para determinar en cuáles familias se deben practicar pruebas genéticas y escrutinio clínico más intensivo.

Pruebas genéticas para el CCHSP en familias con alto riesgo de cáncer de colon

Un aspecto clínico importante es cómo identificar el CCHSP en familias que no cumplen los criterios de Ámsterdam II, pero que tienen la enfermedad genética. La mayoría de familias con CCHSP podrían estar en esta categoría.

Un enfoque es aplicar la prueba de inestabilidad microsatelital (IMS) al tumor de un paciente con cáncer de colon de la familia en cuestión. La persona óptima para practicar la prueba sería la que tenga mayor probabilidad de la enfermedad, por ejemplo, la persona con diagnóstico de cáncer de colon a una edad más joven. Una prueba negativa de IMS hace muy improbable el diagnóstico de CCHSP.

Una prueba positiva de IMS de antecedentes familiares positivos hace que el diagnóstico de CCHSP sea suficientemente probable para practicar otras pruebas que detectan la mutación que causa la enfermedad en uno de los genes *MMR*. Este último paso se practica de nuevo en el DNA de los leucocitos de la sangre periférica.[5-8]

Escrutinio y manejo del cáncer de colon

El escrutinio del cáncer de colon en personas con diagnóstico genético de CCHSP o en familias que cumplen con los criterios de Ámsterdam II (si se encuentra o no la mutación) incluye colonoscopia cada 1 o dos años. El escrutinio de cáncer de colon debe empezar a los 25 años de edad o 10 años antes del diagnóstico de cáncer de colon más joven diagnosticado en la familia. Se debe practicar colectomía subtotal si se establece el diagnóstico de cáncer, y se debe considerar si se encuentran pólipos mayores de 1 o 2 cm, pólipos con histología vellosa extensa y pólipos que presentan displasia grave. También puede considerarse la cirugía en caso de pólipos sésiles grandes o de pólipos múltiples, en particular si es difícil su extirpación.

Si no se encuentra una mutación o si la prueba de IMS es negativa en familias de alto riesgo con familias que no cumplen con los criterios de Ámsterdam II, la familia debe considerarse con mayor riesgo de cáncer de colon, aun cuando el diagnóstico de CCHSP es poco probable. En esta situación se recomienda colonoscopia de escrutinio en los familiares cada tres a cinco años empezando a los 40 años de edad, o a una edad 10 años menor que el caso más joven de la familia.

El escrutinio de cáncer extracolónico en personas con CCHSP, particularmente de cáncer endometrial, es muy importante. Ahora el escrutinio recomendado para estos tumores es empírico, y se basa en el riesgo y en los instrumentos disponibles de escrutinio.

Síndrome de Peutz-Jeghers

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que deriva de mutaciones del gen *STK11* (también llamado *KB1* en el cromosoma 19). Tiene una incidencia aproximada de 1 de cada 2 000 000 de personas. La anomalía más característica del SPJ son las manchas o máculas de melanina periorales y bucales, que se encuentran en más de 95% de los casos; tales manchas pigmentadas pueden observarse alrededor de los ojos, en la superficie palmar y plantar, y alrededor de los genitales y el ano. El pigmento por lo general aparece en la infancia y a menudo empieza a desaparecer poco a poco en la pubertad. Sin embargo, el pigmento en la mucosa bucal no disminuye, y por tanto, proporciona una pista clínica para el diagnóstico incluso en la edad adulta.

Se desarrollan pólipos hamartomatosos característicos desde el punto de vista histológico en todo el tracto gastrointestinal, pero con mayor frecuencia en el intestino delgado. Las complicaciones benignas de los pólipos, incluyendo sangrado, obstrucción e intususcepción, predominan en las primeras tres décadas de la vida, y los cambios malignos se vuelven el problema más frecuente.

El cáncer es frecuente en la enfermedad de Peutz-Jeghers. Un hallazgo muy relevante en años recientes es la frecuencia de neoplasia en este trastorno, con una incidencia acumulada de todos los cánceres de 93% hacia los 65 años de edad.

Poliposis juvenil

El diagnóstico de poliposis juvenil se establece con la presencia de 10 o más pólipos juveniles en el tracto gastrointestinal; al menos un tercio de estos pacientes tiene el síndrome hereditario autosómico dominante. La incidencia de poliposis juvenil hereditaria es aproximadamente de 1 de cada 1 000 000 individuos. Por lo menos la mitad de las familias afectadas tiene una mutación en el gen *SMAD4* (también llamado *DPC4*) del cromosoma 18 que causa la enfermedad.

Los pólipos se encuentran con mayor frecuencia en el colon, pero pueden ocurrir en todo el tracto gastrointestinal. Los problemas benignos, sobre todo sangrado de colon, se presentan en la primera década de la vida. El riesgo de cáncer de colon parece estar aumentado muchas veces, y predomina la presentación clínica después de la tercera década de la vida. El promedio de edad cuando se establece el diagnóstico de este trastorno fue de 34 años en un estudio. Se han reportado cánceres gástricos, duodenales y pancreáticos en la poliposis juvenil, pero su asociación es menos conocida. Se han observado defectos congénitos en la forma no familiar de la enfermedad, pero no en la forma familiar.

Síndrome de Cowden

El síndrome de Cowden ocurre en 1 de cada 200 000 individuos. Se hereda en forma autosómica dominante y deriva de las mutaciones del gen PTEN en el cromosoma 10. Caracterizan el síndrome múltiples pólipos hamartomatosos en el colon y en todo el tracto gastrointestinal. Ocurren diversos tipos diferentes de hamartomas, especialmente pólipos juveniles, pero también lipomas, pólipos inflamatorios, ganglioneuromas e hiperplasia linfoide. No se ha descrito un exceso de riesgo de cáncer gastrointestinal, pero este trastorno debe distinguirse de las otras enfermedades hamartomatosas, y el riesgo de cáncer en otros órganos es importante.

Se considera ahora que un síndrome relacionado, el síndrome de Bannayan-Ruvalcaba-Riley (BRR), es alélico del síndrome de Cowden. El BRR se caracteriza por macrocefalia, lipomas y máculas pigmentadas del glande del pene, así como otras características de Cowden. Deriva también de mutaciones del gen PTEN; en conjunto, estos síndromes se conocen ahora como síndrome humoral hamartomatoso PTEN (STHP).

Presentación familiar de cáncer de colon

El cáncer de colon puede ser el más familiar de todos los cánceres humanos, inclusive si se excluyen los síndromes heredita-

rios conocidos ya mencionados. Alrededor de un tercio de los cánceres de colon parecen tener susceptibilidad hereditaria como parte de su patogenia. Se ha encontrado de manera consistente que los parientes de primer grado de personas con cáncer de colon tienen un riesgo aumentado dos a tres veces al compararlos con la población de riesgo promedio. En forma similar, los parientes de personas con pólipos adenomatosos tienen mayor riesgo de sufrir cáncer de colon, y los parientes de los pacientes con cáncer de colon tienen mayor riesgo de pólipos adenomatosos. El riesgo aumenta si los adenomas son grandes e histológicamente sospechosos.

Ahora se recomienda que se debe ofrecer escrutinio de riesgo promedio a las personas con antecedentes familiares de cáncer de colon, pero empezando a los 40 años. Si dos o más parientes de primer grado están afectados, o si un pariente de primer grado tiene cáncer de colon a los 50 años de edad o antes, se debe ofrecer colonoscopia completa cada tres a cinco años empezando a los 40 años de edad, o 10 años antes que el caso más joven de la familia. También se debe considerar el escrutinio genético como se describió para el CCHSP en este último grupo de más riesgo. Se debe reconocer también que los pólipos adenomatosos en los parientes aumentan el riesgo de cáncer de colon, y es necesario considerar un escrutinio más agresivo en estos casos, en especial si los pólipos han sido grandes o histológicamente avanzados.

Se cree que la frecuente agrupación familiar de cáncer de colon se debe, sobre todo, a los genes de susceptibilidad de penetrancia moderada heredados. Se han sugerido varios de estos genes y asociaciones de genes. La mutación I1307K del gen se encuentra en cerca de 5% de la población de judíos Azhkenazis, y parecen duplicar el riesgo de cáncer de colon. En un estudio se encontraron mutaciones del gen de reparación de desapareamientos MSH6 en 7.1% de los pacientes con antecedentes familiares positivos de cáncer de colon, y se asociaron con riesgo aumentado de cáncer de endometrio y de colon. Los diagnósticos de cáncer fueron en personas mayores que en el CCHSP, y los tumores no tuvieron IMS. El alelo del receptor del factor 1 transformador del crecimiento, TBR-I(6A) se ha vinculado con susceptibilidad de cáncer de colon. En forma similar, ciertos polimorfismos de los genes involucrados en el metabolismo de agentes ambientales protectores y deletéros se han asociado con un riesgo aumentado de cáncer de colon. Éstos incluyen la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), y la *N*-acetiltransferasa 1 y 2 (NAT1 y NAT2). Al refinarse las observaciones de éstos y de otros genes, las pruebas genéticas pueden convertirse también en una realidad para las formas más comunes de riesgo familiar de cáncer de colon.[5,8]

Manifestaciones clínicas

Para describir las manifestaciones clínicas del cáncer de colon es conveniente dividirlo en mitad izquierda y mitad derecha, debido a que ambas mitades tienen orígenes embriológicos, caracteres anatómicos y aspectos fisiológicos diferentes.

El colon derecho está formado por el ciego, colon ascendente, ángulo hepático y la mitad correspondiente de colon transverso; el colon izquierdo comprende la mitad izquierda de colon transverso, el ángulo esplénico, colon descendente y el sigmoides.

La evolución clínica del cáncer de colon, al margen de su localización, pocas veces se prolonga más de un año y afecta seriamente el estado general del enfermo y su sintomatología difiere de acuerdo con el hemicolon afectado.

Colon izquierdo

Produce un síndrome obstructivo, alteración de la función intestinal, hemorragia, tumor palpable y perforación.

Síndrome obstructivo

Es casi constante y de evolución progresiva debido a tres factores principales:

1. El diámetro de la luz intestinal es reducido y no requiere un tumor demasiado grande para ocluirla, especialmente en el sigmoide y unión rectosigmoide;
2. La consistencia del bolo fecal es sólida y su progreso a través de una zona de menor luz que su calibre normal es difícil; y
3. Las neoplasias que afectan esta mitad de colon son duras e infiltrantes, de tipo escirroso y elevadas, con tendencia a desarrollarse hacia la luz del intestino.

Existe un cuadro suboclusivo, integrado por dolor, meteorismo y borborigmos. El dolor se localiza en el sitio del tumor y es de tipo retortijón; su intensidad y frecuencia de aparición son variables y dependen del grado de obstrucción; provoca deseos de defecar o expulsar gases y se calma al hacerlo. El meteorismo se acompaña de distensión, localizada en el trayecto cólico que precede al punto semiobstruido.

Los borborigmos acompañan al acceso doloroso y al producirse suelen disminuir el dolor y la distensión. Durante la crisis suboclusiva el enfermo sufre dolor intenso e imposibilidad para expulsar gases y materias fecales; la crisis puede durar minutos u horas, pero conforme pasa el tiempo, su frecuencia y duración aumentan; el crecimiento del tumor termina por producir una verdadera oclusión intestinal. En algunos casos, el cuadro de abdomen agudo es la primera manifestación clínica del padecimiento, sin ataques suboclusivos previos; esta complicación obliga a una intervención quirúrgica de urgencia, que descubre un cáncer, por lo común situado en la unión rectosigmoidea o pocos centímetros más arriba.

Alteración de la función intestinal

Se trata de estreñimiento, de carácter progresivo, y en algunas ocasiones alterna con diarreas. Aquí, como en el cáncer rectal, es necesario insistir en que toda modificación del funcionamiento intestinal en una persona en "edad cancerosa", que siempre ha tenido evacuaciones normales, es sospechosa de padecer un

tumor maligno; lo mismo puede decirse de un enfermo crónicamente estreñido que experimenta una franca agravación persistente del estreñimiento rebelde a los tratamientos que antes la mejoraban.

Hemorragia

La presencia de sangre roja y líquida sugiere una lesión sigmoidea; suele acompañar a las evacuaciones y tener caracteres similares a la hemorragia producida por el cáncer rectal. Si el tumor es de localización más alta, no existe hemorragia macroscópica.

Tumor palpable

Sólo ocurre en enfermos adelgazados y si el tumor se localiza en los segmentos superficiales, como el colon transverso, los últimos centímetros de colon descendente y primeros del sigmoide. Es de consistencia firme, de superficie irregular, movible o fijo, moderadamente doloroso y de diámetro variable.

Perforación

Por lo regular, esta complicación se relaciona con la etapa clínica, que es avanzada y de mal pronóstico. Ocurre en casos raros y representa la segunda causa de abdomen agudo por cáncer de colon.

Colon derecho

Sus manifestaciones se relacionan con anomalías fisiológicas y grave ataque al estado general; en ocasiones pueden simular una apendicitis y a veces hay tumor palpable. La obstrucción es rara.

Alteraciones funcionales

El colon derecho tiene el mismo origen embrionario que el intestino delgado y sus manifestaciones fisiopatológicas son similares, por lo que la diarrea es el síntoma más común; a veces se alternan con periodos de estreñimiento y en ocasiones hay expulsión de moco más o menos abundante. Estas alteraciones funcionales se acompañan de meteorismo y borborigmos.

Ataque al estado general

El ataque al estado general suele ser grave y temprano; puede ser la primera y única manifestación clínica. El tipo de tumor que afecta este lado de colon es de superficie amplia, extendido, blando y fungoso; estos caracteres, aunados a la función de absorción de colon derecho y a la consistencia líquida o semilíquida de su contenido, propician el paso excesivo de toxinas al torrente circulatorio y produce al paciente un estado de profunda intoxicación. La constante pérdida de sangre procedente de un tumor de superficie amplia produce anemia muy grave, que en algunos casos parece no encontrar explicación si no se piensa en un cáncer de colon derecho, en particular del ciego. La pérdida de peso y la astenia son muy pronunciadas.

Tumor palpable

Excepto en el ángulo hepático, profundamente situado y cubierto por el hígado, el tumor puede palparse en cualquier parte de colon derecho, sobre todo en enfermos en estado caquéctico y con tumores grandes.

Obstrucción

La obstrucción es excepcional debido a los caracteres del tumor, opuesto a los que distinguen a las neoplasias de colon izquierdo, y a la consistencia líquida de las materias fecales, que progresan con facilidad.

Anatomía patológica

Aspectos macroscópicos

En su fase inicial, el cáncer de colon toma la forma de una zona engrosada localizada en la mucosa normal o de una parte de un adenoma preexistente. Las cuatro formas macroscópicas más comunes son el tipo ulcerativo, escirro, mucinoso o coloide y el polipoide o fungoso.

Carcinoma ulcerativo

Se presenta como una úlcera con bordes levantados, irregulares, más o menos circular. Esta lesión se extiende poco a poco alrededor de la pared intestinal y finalmente sus dos bordes se reúnen de forma que abraza la luz y constituye una tumoración ulcerativa anular.

Carcinoma escirro

Este tipo de carcinoma se caracteriza por el predominio del tejido fibroso producido por el potente poder desmoplástico de las células neoplásicas. Estos tumores sólo toman un corto segmento del intestino y lo constriñen circunferencialmente, por lo que se les compara con el "anillo de servilleta". Son frecuentes en el colon izquierdo y producen síntomas obstructivos mecánicos.

Carcinoma mucinoso o coloide

Es un tumor de consistencia suave y gelatinoso, resultante de la proliferación neoplásica de las células productoras de moco. Son friables y hemorrágicos, se infectan con facilidad, se forman trayectos fistulosos. Ocurren con frecuencia en el ciego y colon ascendente.

Carcinoma polipoide o fungoso

El carcinoma polipoide produce una gran masa vegetante o fungosa que se proyecta hacia la luz intestinal. Su superficie es irregular, acompañada de materia fecal y tejido necrótico, friable, que en algunas áreas se encuentra ulcerado.

Aspectos microscópicos

Casi todos los carcinomas de colon son adenocarcinomas, pero difieren de manera considerable en su aspecto histológico; algunos tumores son bien diferenciados, en tanto que otros son más anaplásicos.

El adenocarcinoma colorrectal ha sido dividido por la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC) por su diferenciación celular y con la intención de indicar su agresividad, en cuatro grados:

Grado I o bien diferenciado. Entre 75 a 100% de las células se encuentran bien diferenciadas. Los acinos están recubiertos con dos o tres capas de células cuyo núcleo tiende a permanecer cerca de la capa basal. Las mitosis no son frecuentes.

Grado II o moderadamente diferenciado. De 50 a 75% de las células se encuentran bien diferenciadas; todavía se conserva la distribución glandular. Las paredes son más gruesas y están formadas por células en tres o más capas con sus núcleos espaciados. Las mitosis son más numerosas.

Grado III o mal diferenciado. Las células tumorales están menos diferenciadas y se disponen en anillo irregularmente plegadas. Las estructuras glandulares se pueden haber perdido por completo o casi por completo. Casi toda la polaridad de las células se ha perdido. Las mitosis son frecuentes.

Grado IV o indiferenciado. Las células tumorales son más anaplásicas y no forman estructuras glandulares, sino que penetran en los tejidos individualmente o bien en pequeños grupos o columnas irregulares.

La Organización Mundial de la Salud recomienda la utilización de sólo dos grados: bajo grado (grados I y II) y alto grado (grados III y IV). Cuando un tumor presenta zonas dentro del mismo con varios grados de diferenciación, la zona con el mayor grado determinará su clasificación final. Se ha relacionado el grado de diferenciación con la velocidad de crecimiento; a mayor diferenciación, el crecimiento es más lento. El grado de diferenciación no es igual en todo el tumor, por lo general se encuentra un menor grado en la periferia del tumor y al contrario en su superficie.

Existen otros dos subtipos de adenocarcinomas, el coloide o mucinoso y de células en anillo de sello; ambos se consideran tumores mal diferenciados (grado III). Esta estirpe tiene mal pronóstico, se estima una supervivencia de dos años cuando la lesión es compatible con un tumor de células de anillo de sello.

El carcinoma mucinoso, que ocurre de 5 a 15% de los tumores colónicos, se subdividen, a su vez, de acuerdo con el contenido de mucina: moderada, menos de 60 a 80%, y alta más de 80%. Los tumores con moderada cantidad de mucina tienen un comportamiento muy parecido a los no productores de mucina; sin embargo, cuando la cantidad de mucina es elevada tiene características muy específicas: por lo regular se encuentran en el recto, pero el segmento de colon más afectado es el derecho; la mayoría se presenta antes de los 50 años y 72% de ellos se diagnostican tardíamente, pues ya están en etapas avanzadas, infiltrando los tejidos circundantes, y en 20% ya hay implantes peritoneales. La tasa de una resección curativa disminuye de 69 a 42%, con una supervivencia a cinco años de 18 a 37%. Es común encontrar pólipos y tumores no mucinosos sincrónicos.

Los tumores en anillo de sello se encuentran con la misma distribución en el colon derecho e izquierdo; 14% se relaciona con un carcinoma sincrónico y 72% de ellos al momento del diagnóstico presenta ganglios afectados y metástasis a distancia. La tasa de supervivencia a cinco años es de 22%, la mayor parte se encuentran con carcinomatosis. La existencia de estos tumores sugiere salpingooforectomía por la presencia de metástasis en ovarios hasta en 60% de los casos. El nombre de células en anillo de sello lo adquieren por una vacuola de mucina grande en el citoplasma que empuja el núcleo hacia la periferia de la célula, dando la apariencia de un anillo con un sello. Se encuentran de 1 a 4% entre los carcinomas colorrectales primarios.

El carcinoma de células pequeñas (células de avena) es muy parecido al del pulmón, y tiene un comportamiento muy agresivo; más de la mitad presenta metástasis hepáticas al momento del diagnóstico. Estos tumores también provienen de un adenoma o de un carcinoma colorrectal del tipo habitual. Están compuestos por células de tamaño pequeño o intermedio con una cantidad de citoplasma escaso y un núcleo fusiforme que se tiñe oscuro. Su tamaño macroscópico es pequeño, pero dan metástasis con rapidez; de hecho, se reporta una supervivencia a un año cuando se hace el diagnóstico de este tumor.

El carcinoma de células escamosas puro y el adenoescamoso son tumores raros; este último corresponde a 0.06% de los carcinomas colorrectales. El carcinoma adenoescamoso tiene mal pronóstico por su agresividad local y dar rápidamente metástasis.

Otra variedad rara es el carcinoma medular caracterizado por células malignas con un núcleo pálido, nucleolo prominente y citoplasma abundante rosado con un típico infiltrado prominente de linfocitos intraepiteliales; por inmunohistoquímica no tienen diferenciación neuroendocrina. Estos tumores se presentan de manera esporádica o asociados con el síndrome de cáncer de colon hereditario sin poliposis.

Un tumor gástrico con células en anillo de sello puede dar metástasis al colon, con lo que quizá confunda al patólogo con un carcinoma primario de colon. El carcinoma y melanoma de la mama y el pulmón también pueden metastatizar al tubo digestivo; tales lesiones son submucosas y pequeñas, con una mucosa normal cubriendo las mismas.

Entre los datos que se deben incluir en la descripción histopatológica de un tumor y que deben tomarse en cuenta se hallan los siguientes: *a*) el tipo de invasión en el margen de la lesión por compresión o expansión, bien circunscrita o con infiltrado difuso; *b*) inflamación peritumoral; *c*) presencia de agregados linfoides peritumorales; *d*) invasión a vasos linfáticos; *e*) invasión venosa; *f*) invasión a espacios perineurales, y *g*) tipo de reacción en los ganglios linfáticos.

Vías de diseminación

El cáncer de colon inicia en la mucosa y se extiende poco a poco hasta penetrar las cuatro capas de colon. Enseguida atraviesa la serosa para invadir los órganos adyacentes.

Los vasos linfáticos parten desde la submucosa; por esta razón son raras las metástasis linfáticas y hematógena en presencia de neoplasias intramucosas. Aumenta ante la afectación de las capas musculares y es muy considerable cuando está invadida la serosa o más allá.

Las metástasis ganglionares se inician en los ganglios intramurales y epicólicos que representan el primer nivel y después invaden el segundo, tercero y cuarto niveles.

Las metástasis hematógenas se presentan con frecuencia en el hígado, pulmón y cerebro, pero es posible encontrarlas en muchos órganos. Al rebasar la serosa se desprenden células neoplásicas libres a la cavidad abdominal y pueden causar carcinomatosis y ascitis secundaria.

Pruebas de diagnóstico del cáncer de colon

Sangre oculta en heces (SOH)

Varios estudios han demostrado que la búsqueda de SOH es útil para detectar cáncer de colon y de recto en etapas tempranas en personas asintomáticas, lo que ha logrado disminuir la mortalidad por esta causa en 15 a 33 por ciento.

La sensibilidad de la búsqueda de SOH es hasta de 92%, con especificidad de 90 a 99%. A fin de obtener estos resultados se debe recomendar desde tres días antes de la primera muestra hasta el final del periodo de la prueba: prescindir de productos cárnicos o embutidos; suprimir medicamentos que pueden producir hemorragia gastrointestinal: anticoagulantes, ácido acetilsalicílico, AINE y corticoides; evitar medicamentos que pueden dar falsos positivos, como colchicina, hierro, yodo, bromuros, ácido bórico y reserpina; no suministrar por vía oral vitamina C en grandes dosis, ya que puede provocar falsos negativos; en caso de diarrea, no debe efectuarse la prueba hasta que se restablezca la normalidad de las evacuaciones, y se requieren tres muestras consecutivas de materia fecal.

La disponibilidad actual de distintos métodos para detectar SOH (guayaco, hemoporfirinas, anticuerpos contra la hemoglobina humana), ha permitido estudiar las ventajas e inconvenientes de cada uno de ellos.

La técnica más utilizada es la prueba del guayaco, que se basa en la actividad perooxidasa de la hemoglobina, lo que provoca, en presencia de sangre, un cambio en el color del reactivo. Esa actividad no está limitada a la hemoglobina humana, sino que también se encuentra en la fruta fresca, los vegetales y la carne roja, por lo que la ingesta de estos alimentos puede originar resultados falsos positivos. A su vez, agentes reductores como la vitamina C pueden interferir en la oxidación del guayaco e inducen una reacción falsa negativa.

El método inmunológico (HEMESELECT) es el que presenta mayor sensibilidad con una especificidad similar a la del resto de las pruebas. Esta prueba utiliza anticuerpos dirigidos contra determinantes antigénicos de la hemoglobina humana. Detecta hemorragia con niveles mínimos de sangre añadidos a las heces, sólo del tracto gastrointestinal bajo, ya que las proteínas sanguíneas del tracto alto se digieren durante el tránsito intestinal.

Colon por enema

No se ha valorado la verdadera importancia de colon por enema con doble contraste (CEDC) para la detección sistemática de cáncer de colon. Se considera que este estudio es menos eficaz que la colonoscopia para identificar lesiones neoplásicas. La sensibilidad para detectar lesiones menores de 1 cm es de 50 a 80%, y las mayores de 1 cm, 70 a 90 por ciento.

Se recomienda el CEDC como una opción razonable para detectar cáncer de colon en individuos con una contraindicación para la endoscopia.

Colonoscopia

Es considerado como el recurso más eficaz para detectar cáncer colorrectal en etapas tempranas; se estima que la colonoscopia en manos de un endoscopista experto tiene una sensibilidad de 97%. La colonoscopia permite visualizar todo el órgano, la extirpación de neoplasias y evalúa las características de la lesión: extensión, localización, grado de obstrucción y la posibilidad de tumores sincrónicos, presentes hasta en 3 a 5% de los casos. El diagnóstico de certeza se logra mediante múltiples biopsias de la lesión y su confirmación histológica.

En los últimos años se incorporó la cromoendoscopia, que consiste en la aplicación transendoscópica de índigo carmín o la aplicación intravenosa de fluoresceína para teñir lesiones pequeñas que se encuentran en la mucosa de colon y hacerlas visibles al endoscopista ya que, de otro modo, pasan inadvertidas. Estos métodos permiten el diagnóstico de lesiones muy pequeñas, aun cuando sean lesiones planas.

Evaluación preoperatoria

Debe realizarse el estudio integral del paciente con cáncer de colon con una adecuada historia clínica y examen físico general para revelar el grado de afectación de la enfermedad, descubrir las metástasis distales y evaluar el riesgo operatorio del enfermo en lo que respecta a su estado nutricional, cardiovascular, pulmonar y renal.

La morbilidad y mortalidad quirúrgicas se relacionan con la selección del paciente y la gravedad de la enfermedad subyacente. Las principales causas de muerte en casi todas las series han sido infarto del miocardio, bronconeumonía, embolia pulmonar, fuga de la anastomosis y accidente vascular cerebral.

Los estudios de laboratorio deben incluir biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepáticas, tiempos de coagulación, examen general de orina, antígeno carbonado 19-9 (CA19-9) o antígeno carcinoembrionario (ACE). Respecto al ACE, casi 40% de los enfermos tienen concentraciones elevadas en el momento del diagnóstico, y constituye una excelente base para el seguimiento posoperatorio, ya que si se llega a descubrir elevación puede ser indicativo de recurrencia tumoral.

Telerradiografía de tórax

La telerradiografía de tórax se solicita como prueba de rutina para descartar metástasis pulmonar que suele desarrollarse entre 5 y 15% de los pacientes sometidos a resección curativa del tumor primario; además, es complemento de la evaluación preoperatoria cardiovascular.

Tomografía axial computarizada

La tomografía axial computarizada (TAC) es otra de las herramientas que se ha utilizado con un creciente interés como ayuda para la determinación del estadio previo al tratamiento del cáncer de colon. Varios trabajos han correlacionado la eficacia de la TAC con el reporte histopatológico. Los estudios se han realizado evaluando el espesor del compromiso de la pared, la invasión de los tejidos vecinos y la extensión a estructuras ganglionares y a la pared de la pelvis.

La tomografía helicoidal es la de elección, pues realiza cortes de 3 a 5 mm y con la ayuda de bolos de medio de contraste que resaltan en forma positiva o negativa las zonas sospechosas o perilesionales, con lo que mejora el grado de resolución de las imágenes. Puede optimizarse la resolución en equipos no helicoidales, con la administración seriada del medio de contraste a intervalos cortos durante la realización del examen.

La imagen tomográfica determina de manera directa el compromiso de la lesión y muestra las características propias de las estructuras; es así como el espesor de la pared de colon distendido se observa normalmente como ≤3 mm, considerándose como indeterminado cuando la misma está entre 3 y 6 mm, y anormal cuando es mayor de 6 mm. Las lesiones tumorales contenidas en la pared muestran el exterior bien delimitado, y la grasa pericólica se aprecia en forma uniforme con atenuación baja. No es posible valorar la invasión microscópica ni determinar las capas normales del tejido mediante TAC.

La extensión tumoral más allá de la pared puede manifestarse como una masa de bordes irregulares, hacia la grasa pericólica; además, la diseminación extracolónica también puede sospecharse si hay pérdida de los planos grasos entre el colon y los músculos alrededor, y es clara cuando la masa tumoral se extiende de manera directa a los músculos adyacentes, obliterando los planos grasos y aumentando en forma individual el volumen muscular.

La diseminación a un órgano vecino puede ser simulada por la ausencia de un plano de clivaje y ser causada por congestión vascular o linfática, inflamación o ausencia de grasa por desnutrición grave, lo que puede reportarse como falso positivo.

La invasión puede diagnosticarse sólo si una gran proporción del tumor afecta la víscera vecina o si existe evidencia de una masa obvia que dañe el tejido adyacente. La baja atenuación intratumoral sugiere áreas de necrosis tumoral.

La observación de ganglios en la TAC se ha considerado como criterio de anormalidad, y sugiere metástasis, pues se considera que los ganglios perirrectales y pericolónicos no se detectan de manera normal por TAC. Otros autores consideran que la invasión a ganglios linfáticos se evidencia mediante TAC sólo cuando el tamaño del ganglio es mayor de 1 cm, con o sin bordes deformados o irregulares.

Imagen por resonancia magnética (IRM)

Al igual que la TAC, las IRM muestran una sección transversal del cuerpo; sin embargo, para las IRM se utilizan poderosos campos magnéticos en vez de radiación. El procedimiento puede presentar vistas de secciones transversales desde diferentes ángulos, y es útil para localizar metástasis de cáncer de colon que a veces son difíciles de ver por ultrasonido abdominal y TAC.

Tomografía por emisión de positrones (TEP)

La TEP es una modalidad diagnóstica nueva, y está ganando gran aceptación; su objetivo es obtener imágenes funcionales que se fundamentan en cambios fisiológicos y metabólicos dentro de los tejidos que permiten la enfermedad. La TEP depende de la utilización de la glucosa y el transporte de la misma por células malignas para permitir el hallazgo.

Evaluación urológica

La TAC o la IRM permite definir la localización y extensión del tumor. Si se sospecha que invade la vejiga o los ureteros, debe considerarse la necesidad de llevar a cabo una urografía excretora o la cateterización de los ureteros. En los casos en que exista invasión vesical es importante la evaluación por el urólogo.

Estadificación

A fin de establecer los resultados del tratamiento quirúrgico es conveniente clasificar los carcinomas de colon de acuerdo con la extensión de la diseminación.

En algunas instituciones se ha abandonado por completo la clasificación de Dukes y su modificación por Astler y Coller por la clasificación de TNM, en la que se registra mucho más información sobre el tumor primario (T), los ganglios linfáticos (N) y las metástasis a distancia (M).

Tratamiento quirúrgico del cáncer de colon

Hasta el momento la única posibilidad de curar el carcinoma de colon ha consistido en la resección quirúrgica. Las técnicas de resección para los tumores de colon han mejorado de manera significativa gracias a los conocimientos de los mecanismos de diseminación tumoral, con lo que se ha logrado aumentar las tasas de curación de la enfermedad.

La elección de determinada técnica quirúrgica en el colon depende de diversos factores, que en todos los pacientes se deben tomar en consideración. Estos factores son: estado general del paciente, sitio de localización del tumor, tipo histológico, presencia o ausencia de obstrucción o de metástasis locales o a distancia, cirugía electiva o de urgencia, con o sin preparación intestinal, entre otras.

Resección de colon

Entre los principios básicos para obtener un control óptimo de la enfermedad y planear una cirugía curativa, destaca la interrupción del drenaje venoso y linfático del tumor, así como el aislamiento del segmento afectado con cintas umbilicales extraluminales antes de manipular el tumor. Con estas maniobras es factible evitar al máximo la posible diseminación a ganglios linfáticos regionales y al hígado, además de reducir la recurrencia tumoral en la línea de anastomosis.

Alternativas de manejo no quirúrgico para la obstrucción maligna

Stents metálicos autoexpandibles (SMA)

La introducción de los SMA puede convertir una cirugía de urgencia en una electiva. Las contraindicaciones para la colocación de un SMA son: signos de perforación, peritonitis u obstrucción en asa cerrada. Como antecedentes en el tratamiento no quirúrgico de la obstrucción de colon se ha utilizado la recanalización intraluminal con láser o energía térmica; sin embargo, la introducción de SMA en la obstrucción maligna de colon ha ganado popularidad. Dos estudios de revisión recientes han mostrado tasas similares de éxito, técnico y clínico, con una tasa de perforación de 3 a 4%. Las principales complicaciones han sido la migración del stent (10 a 11%) y la reobstrucción (7 a 10%). Los malos resultados con el stent se relacionan con su colocación en los sitios de flexión colónica y en casos de lesiones rectales bajas. Existe poca experiencia en la colocación de stent en estenosis malignas proximales al ángulo esplénico.

En los pacientes con enfermedad avanzada o aquellos que no se beneficiarían con una cirugía resectiva, el SMA puede ser el tratamiento paliativo indicado. Un estudio reciente comparó 44 pacientes con SMA antes de la cirugía electiva con un grupo control de 40 pacientes intervenidos de urgencia: las infecciones de herida quirúrgica fueron mayores en el grupo de cirugía de urgencia (14 *vs* 2%), al igual que la dehiscencia de anastomosis (11 *vs* 3%); las tasas de supervivencia a tres y cinco años fueron similares (50 *vs* 48%, y 44 *vs* 40%, respectivamente). Estos datos sugieren que la colocación de un SMA no interviene en el pronóstico oncológico. El costo del stent seguido de la resección electiva del tumor se compara de manera favorable con un procedimiento de Hartmann seguido de su reconexión.

Por otra parte, la inserción del SMA es una alternativa efectiva desde el punto de vista costo-beneficio a la creación de estomas o resección para pacientes con cáncer de colon inoperable. En un estudio aleatorio de 30 pacientes con SMA o creación de estoma proximal en pacientes con obstrucción maligna inoperable, se observó un costo similar para ambos procedimientos. La inserción de SMA fue exitosa en 93% de los casos, con una menor estancia hospitalaria. El tumor creció dentro del stent en seis pacientes, pero ninguno requirió recolocación del mismo. Todos los pacientes fallecieron sin evidencia de obstrucción. Otros autores han observado un menor requerimiento de la unidad de cuidados intensivos en el grupo con stents. Los stents cubiertos pueden prevenir el crecimiento interno del tumor, pero su colocación por vía endoscópica es difícil.

Fotocoagulación con láser

Otra modalidad de manejo no quirúrgico para el tratamiento de la obstrucción aguda es la fotocoagulación con láser, cuya función principal ha sido tratar tumores con obstrucción subaguda y hemorragia, y recientemente se ha utilizado en forma adjunta a la colocación de SMA.

Criocirugía

La criocirugía se ha utilizado como tratamiento paliativo, con alivio de los síntomas locales, en particular la hemorragia rectal y la secreción mucosa transanal en 62% de los pacientes; ofrece una paliación moderada en 16% y no hay mejoría hasta en 22%. Esta técnica puede ser útil en caso de tumores bajos, y puede utilizarse una vez que la obstrucción aguda ha remitido.

Terapia adyuvante para el cáncer de colon

El empleo de quimioterapia en los pacientes posoperados de cáncer de colon se comenzó a utilizar desde principios de 1960. Se administra para disminuir la recurrencia de la enfermedad, eliminando las micrometástasis. Los fármacos más utilizados son el 5-fluorouracilo y leucovorin en bolo; el irinotecán, el oxaliplatino y las fluoropirimidinas orales ya han probado su éxito como una opción de tratamiento adyuvante.

La radioterapia posoperatoria en el cáncer de colon parece no tener una función importante, apreciándose una mejoría para el control local en pacientes con el tumor adherido o fijo a estructuras adyacentes. Los estudios no han mostrado un aumento en la supervivencia con el uso rutinario de radioterapia adyuvante en este grupo de pacientes.

Pronóstico y supervivencia

El pronóstico para pacientes con cáncer de colon que tuvieron una intervención quirúrgica curativa se correlaciona con el reporte histopatológico del tumor primario. Así, en quienes el tumor penetró o rebasó la serosa o tuvieron ganglios linfáticos positivos, hay una alta posibilidad de recurrencia.

Existen grandes variaciones de la tasa de supervivencia, según la etapa en la cual se encuentra la enfermedad: a cinco años es de 5 a 10% cuando hay metástasis a distancia, y de 82% cuando la enfermedad se encuentra localizada. Específicamente, la supervivencia de los pacientes por etapa es la siguiente: estadio I, 93%; estadio IIa, 85%; estadio IIb, 72%; estadio IIIa, 83%; estadio IIIb, 64%; estadio IIIc, 44% y estadio IV, 8%.

Seguimiento

En EU se encuentra más de medio millón de pacientes en seguimiento por cáncer colorrectal. Aún no se ha establecido un consenso ampliamente aceptado para el seguimiento de los pacientes con resecciones con intención curativa; las organizaciones estadounidenses y europeas proponen diferentes guías. Se conocen protocolos de seguimiento generalizados para los pacientes que han sido operados de cáncer de colon; sin embargo, el seguimiento puede ser variable de acuerdo con subtipos de poblaciones que tienen mayor riesgo, identificando en ellos aparte de la etapa TNM, invasión linfovascular y un tumor mal diferenciado.

No se ha demostrado de manera fehaciente el aumento en la supervivencia de los pacientes que se someten a seguimiento intensivo cuando se comparan con los protocolos de seguimiento mínimo; el diagnóstico temprano de las recurrencias es mayor cuando se lleva un seguimiento intensivo y es el protocolo que se lleva en el servicio de coloproctología del Hospital General de México. La tasa de recurrencia en pacientes con cáncer de colon parece ser menor comparada con los pacientes con cáncer de recto.

En el protocolo de seguimiento de mínima intervención se solicita historia clínica y exploración física, ultrasonido abdominal y ACE cada seis meses durante los dos primeros años posteriores a la cirugía y después cada año. También se solicita colonoscopia, telerradiografía del tórax y TAC abdominal y pélvica anual. Hay estudios en los cuales incluso se ha demostrado tener los mismos resultados sin seguimiento; sólo se indica al paciente acudir en caso de considerarlo necesario por alguna molestia.

Complicaciones posoperatorias

El avance en la metodología del diagnóstico, la existencia de nuevos medicamentos, la anestesia y las técnicas de preparación preoperatoria de colon, han permitido disminuir de manera considerable los riesgos que antes existían, y que ahora dan tranquilidad al cirujano. Esto no supone, sin embargo, que no haya posibilidad de complicaciones, pues su porcentaje es todavía alto.

Como en toda cirugía, la previsión de complicaciones está determinada por la buena selección y preparación preoperatoria del paciente, el estricto cumplimiento de los requisitos quirúrgicos propiamente dichos y el buen manejo posoperatorio.

Las complicaciones inmediatas más frecuentes son: dehiscencia o fuga de la anastomosis, sepsis abdominal, hemorragia, oclusión intestinal, lesión de los ureteros y lesión de la vejiga urinaria. Las complicaciones tardías son: estenosis de la anastomosis, obstrucción intestinal y fístula colocutánea o enterocutánea.[9-22]

REFERENCIAS

1. **VILLALOBOS PJ, OLIVERA MM, LOAEZA CA** *et al.* Estudio de 25 años de cáncer del aparato digestivo en cuatro instituciones de la Ciudad de México. *Rev Gastroenterol Méx* 71:460-472. 2006.
2. **CHARÚA GL, LAGUNES GA, VILLANUEVA HERREROTA** *et al.* Comportamiento Epidemiológico del Cáncer de Colon y Recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años: 1988-2007. *Revista de Gastroenterología de México* 74(2):121-125. 2009.
3. **AMERICAN CANCER SOCIETY.** Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, Ga: *American Cancer Society*; 2007.
4. **CORMAN ML.** Colon and Rectal Surgery. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 767-903. 2005.
5. **AMERSI F, AGUSTIN M, KO CY.** Colorectal Cancer: Epidemiology, Risk Factors, and Health Services. *Clin Colon Rectal Surg* 18:133-140.

6. **CHARÚA GL.** Cirugía en Cáncer de Colon y Recto. 9a ed. Clínicas del Hospital General de México. *Gastroenterología Quirúrgica* 74-84. 2006.
7. **BAXTER N, GUILLEM J.** Colorectal cancer: Epidemiology, Etiology and Molecular Basis. En: Wolf *et al.* The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. *USA Springer* 343-348. 2007.
8. **CHANG SC, LIN JK, YANG SH** *et al.* Relationship between genetic alterations and prognosis in sporadic colorectal cancer. *Int J Cancer* 118:1721-1727.
9. **FLESHNER P, SLATER G, AUSFSES A.** Age and Sex Distribution in Patients with Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 32:107-111. 1989.
10. **JIMÉNEZ BB, JALIFE MA, CHARÚA GL** *et al.* Cáncer de recto. Experiencia del manejo en el Hospital General de México. *Cir Gen* 28:8-13. 2006.
11. **KRUZELOCK R, SHORT W.** Colorectal Cancer Therapeutics and the Challenges of Apllied Pharmacogenomics. *Curr Probl Cancer* 31:315-366. 2007.
12. **ALTIERI A, PELUCCHI C, TALAMINI R** *et al.* Cholecystectomy and the risk of colorectal cancer in Italy. *Br J Cancer* 90:1753-1755. 2004.
13. **O´CONNELL JB, MAGGARD MA, LIU JH** *et al.* Are Survival Rates Different for Young and Older Patients with Rectal Cancer? *Dis Colon Rectum* 47:2064-2069. 2004.
14. **CHARÚA GL.** Cáncer de Colon. *Rev Inves Hos Gen de Méx* 3(3):8-9. 2007.
15. **PARK JG, VASEN HF, PARK Y** *et al.* Suspected HNPCC and Amsterdam criteria II: evaluation of mutation detection rate, an international collaborative study. *Int J Colorect Dis* 17:109-114. 2002.
16. **ABAD A, MARTÍNEZ BE, MANZANO JL** *et al.* Biología molecular del cáncer colorrectal. *Cir Esp* 73:9-16. 2003.
17. **PENEGAR S, WOOD W, LUBBE S** *et al.* National Study of colorectal cancer genetics. *Br J Cancer* 97:1305-1309. 2007.
18. **HERNÁNDEZ GA, ABDO FJ, ZAMARRIPA DF** *et al.* Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma de Colon y Recto: Tratamiento del Cáncer de Colon y Recto. *Rev Gastroenterol Méx* 73(2):118-120. 2008.
19. **CHARÚA GL, DE LA TORRE BA, RAÑA GR** *et al.* Guías Clínicas de Diagnóstico y Tratamiento del Carcinoma de Colon y Recto. *Rev Gastroenterol Méx* 73:121-125. 2008.
20. **SECRETARÍA DE SALUD DE MÉXICO.** Compendio de Cáncer/ RHNM/2001/Morbilidad /Mortalidad. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01/rhnm-01.htm. Acceso el 5 de diciembre del 2007.
21. **ABIR F, ALVA S, LONGO WE** *et al.* The postoperative surveillance of patients with colon cancer and rectal cance. *Am J Surg* 192:100-108. 2006.
22. **UMAR A, BOLAND CR, TERDIMAN JP** *et al.* Revised Bethesda Guidelines for Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome) and Microsatellite Instability. *J Natl Cancer Inst* 96: 261-268. 2004.

CAPÍTULO 40

Enfermedades anorrectales

Luis Charúa Gündic

Enfermedad hemorroidaria

Introducción

Durante siglos, los humanos han padecido hemorroides, enfermedad que ha sido y sigue siendo muy frecuente en la práctica médica. Hipócrates ya hacía referencia a la enfermedad hemorroidaria e inclusive proponía tratamientos médicos y quirúrgicos. Maimónides señaló, en su *Tratado de hemorroides*, la importancia de la dieta y describió múltiples tratamientos para mitigar los síntomas de las hemorroides, como el "caldo de pollo gordo", además de recomendar varios medicamentos aplicados en forma de supositorios, cremas o enemas para eliminar los síntomas o prevenirlos.[1]

Definición

El término "hemorroides" proviene de la palabra griega *haimorrhoides, haima*, "sangre" o "hemorragia", y *rhoos*, "flujo".[2] No hay una definición que precise lo que es la enfermedad hemorroidaria, ya que la naturaleza exacta del padecimiento aún se desconoce. Por muchos años se han considerado como dilataciones de los plexos venosos superiores e inferiores, pero tal vez la explicación no sea tan simple.

Etiología

En 1967, Stelzner y colaboradores demostraron que hay comunicación entre arterias y venas, y que este tejido puede funcionar como un "cuerpo cavernoso del recto";[3] esto podría explicar por qué la sangre al momento de la cirugía es color rojo rutilante. En 1975, Thomson empleó el término de "cojinetes vasculares"; en un estudio en el que inyectó la vena rectal superior en cadáveres, demostró con mayor precisión la naturaleza de la enfermedad hemorroidaria y mencionó que el "cuerpo cavernoso" descrito por Stelzner era una característica anatómica normal.[4] En 1984, Hass demuestra que los tejidos se debilitan con la edad, provocando dilatación de los plexos venosos hemorroidarios, distensión de las anastomosis arteriovenosas, deterioro y destrucción de los sistemas de fijación de tejidos conjuntivos y, por último, el desplazamiento de los cojinetes vasculares.[5]

Desde hace años se describe la presencia de "cojinetes" especializados. Hay tres "cojinetes" primarios: uno lateral izquierdo, otro anterolateral derecho y uno más, posterolateral derecho; puede haber "cojinetes" secundarios más pequeños entre los primarios.[4]

Epidemiología

No es posible conocer con precisión la frecuencia de este padecimiento, pero es factible asegurar que en México 5% de la población general presenta síntomas relacionados con las hemorroides. Rara vez se presentan antes de los 20 años y su frecuencia aumenta con la edad; es probable que 50% de los adultos de 50 años o más hayan presentado sintomatología hemorroidaria en alguna época de su vida.[6,7]

Factores predisponentes

No se ha logrado demostrar con precisión la génesis de la enfermedad hemorroidaria, pero se señala que el estreñimiento, al implicar mayor esfuerzo al momento de la evacuación, produce congestión de los "cojinetes" hemorroidarios. Al persistir el pujo se estiran y debilitan los soportes de dichos cojinetes y se va provocando el prolapso hemorroidario, por debajo de la línea anorrectal hacia afuera del conducto anal. Sin embargo, cabe señalar que no todos los pacientes con enfermedad hemorroidaria son estreñidos.

No puede decirse que las hemorroides sean hereditarias, ya que en una misma familia hay miembros que son portadores de la enfermedad y otros no; pero es común que en el interrogatorio el paciente refiera que varios miembros de su familia padecen la enfermedad o que ya han sido intervenidos quirúrgicamente. Quizá lo que sí se hereda es la debilidad del tejido conjuntivo que sostiene y fija las hemorroides.

Burkitt observó que la enfermedad hemorroidaria es más común en los países occidentales y que aparece con menor frecuencia en los países en vías de desarrollo.[8]

No hay duda de que algunos alimentos y bebidas influyen en el desarrollo de la enfermedad hemorroidaria; los principales son el alcohol, el picante y las comidas muy condimentadas. Las bebidas alcohólicas, entre más grados de alcohol contienen, más potencial tienen para dilatar las hemorroides. La cerveza o el vino ingerido con moderación no parecen tener influencia negativa, pero los grandes consumidores de whisky, tequila o coñac están más expuestos a desarrollar crisis hemorroidarias.

Durante el embarazo la madre secreta hormonas que aumentan el riego sanguíneo de los órganos pélvicos para alimen-

tar mejor al feto, sobre todo en el tercer trimestre. La mayoría de las embarazadas hace poco ejercicio, lo que aunado al cambio de alimentación y al estreñimiento, puede desencadenar sintomatología. Cabe destacar que en la inmensa mayoría de estas mujeres, después del puerperio y una vez que desaparecen los efector hormonales y fisiológicos, cede la sintomatología hemorroidaria.

Un trabajo que obliga a estar de pie o en posición sentada por muchas horas al día, como ocurre con policías, personal de fábricas, costureras, conductores de taxis o autobuses, oficinistas, etc., aunado a una alimentación deficiente en la que los alimentos a menudo sean demasiado condimentados, carentes de fibra o en la que los platillos sean excesivamente grandes, son hechos que se cree contribuyen a la formación de las hemorroides, pero no tienen sustento científico alguno.

Debido a lo anterior, el alcohol, comidas condimentadas, estreñimiento, diarrea, embarazo, tipo de trabajo, el sedentarismo, entre otros, deben considerarse factores predisponentes y no factores etiológicos.

Descripción y clasificación

Existen hemorroides externas e internas; por lo general, son mixtas y sólo en una minoría se les encuentra constituidas por un solo tipo. Las hemorroides externas están recubiertas por piel y las internas por mucosa.

La clasificación más conocida contempla sólo el componente interno y excluye el externo. Las hemorroides internas se clasifican en cuatro grados: las de primer grado son aquellas que se proyectan al conducto anal y sangran; las de segundo sangran y se prolapsan al momento de la defecación a nivel del ano, pero se reducen de manera espontánea; las de tercer grado sangran y se prolapsan más allá del ano al momento de la defecación y requieren reducción manual y, por último, las de cuarto grado sangran y se prolapsan en forma permanente y son irreductibles.[9]

Como las hemorroides externas se excluyen de la clasificación por grados, en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México se clasifican —en forma arbitraria— simplemente como pequeñas, medianas o grandes.[10]

Cuadro clínico

El cuadro clínico depende de su localización (externas o internas) y de la ausencia o presencia de complicaciones.

Hemorroides externas

Las hemorroides externas tienen tres síntomas principales: dolor, tumoración y prurito anal.

Dolor. Es de carácter impreciso, algunos pacientes lo describen como ardor o irritación, otros como inflamación; su intensidad es variable, pero por lo general es leve. Su frecuencia es irregular; en algunos pacientes ocurre a diario, en otros es ocasional, aparece y desaparece en forma espontánea; algunos lo relacionan con la evacuación, ejercicio, ingesta de irritantes o al estar mucho tiempo sentados.

Tumoración. Los pacientes refieren que aparece principalmente al momento de la evacuación y que, al concluir ésta, disminuyen de tamaño. Las describen como una o más tumoraciones blandas, de tamaño variable, ovoide o semiesférico y levemente dolorosas a la palpación.

Prurito anal. Algunos pacientes encuentran difícil establecer la diferencia entre dolor, ardor y prurito anal; este último por lo general se desencadena por las evacuaciones, es de intensidad moderada o leve y de corta duración. Otros pacientes presentan prurito anal secundario a ano húmedo, provocado a través del prolapso hemorroidario, que al exteriorizarse, arrastra moco y materia fecal, que se adhieren a la piel anal y perianal.

Hemorroides internas

Al igual que las hemorroides externas, las internas tienen síntomas propios; fundamentalmente son dos: hemorragia y prolapso.

Hemorragia. La hemorragia es el síntoma más frecuente y más constante. La sangre suele ser de color rojo rutilante, expulsada con la materia fecal, pero en ocasiones se presenta sola. Llega a observarse en el papel higiénico, en forma de estrías en las heces fecales, en gotas o en chorro al final de la evacuación. Su volumen es muy variable y en un mismo enfermo se presenta de diversas formas; puede ser mínima o provocar anemia crónica e incluso tan grave que provoque un choque hipovolémico.

Prolapso hemorroidario. El prolapso hemorroidario es un síntoma que depende del tiempo de evolución. Al principio se reduce en forma espontánea; después el paciente lo reduce manualmente y, por último, las hemorroides permanecen prolapsadas por siempre.

El esfuerzo que se realiza al defecar tiende a proyectar al exterior las hemorroides internas y en ocasiones, mucosa rectal, pero los tejidos que las rodean las sostienen en su sitio habitual, o sólo permiten un moderado desplazamiento, merced a la elasticidad que poseen esos tejidos. Con el transcurso del tiempo y los repetidos esfuerzos, la elasticidad disminuye y ya no sostiene en su sitio a las hemorroides, que se exteriorizan a través del ano; en esta fase, la elasticidad que aún existe basta para hacer regresar las hemorroides a su sitio habitual en cuanto cesa el esfuerzo; estas condiciones subsisten un tiempo variable y la pérdida de la elasticidad continúa acentuándose y, con ello, la espontaneidad de la reducción de las hemorroides, que permanecen en el exterior después de cada evacuación; esto obliga al paciente a introducirlas con maniobras digitales; en casos avanzados, el prolapso hemorroidario se presenta con el mínimo esfuerzo, sin necesidad de evacuación. En la mayor parte de estos casos, al prolapsarse las hemorroides internas arrastran moco y materia fecal, con lo que el paciente experimenta la sensación de ano húmedo y prurito anal.

Complicaciones de la enfermedad hemorroidaria

Trombosis hemorroidaria única externa

Es una complicación frecuente y no se conoce su causa. Un número importante de pacientes no refieren sintomatología alguna previa a la enfermedad hemorroidaria. El paciente refiere dolor de aparición brusca, acompañado de una pequeña tumoración perianal. Si el paciente experimenta dolor intenso, ulceración o rotura espontánea en el plazo de 48 h, el tratamiento indicado es la resección local (trombectomía); de lo contrario, si el malestar es leve o si el problema lleva más de dos o tres días de evolución, la mejor opción es el manejo médico, que consiste en sediluvios ("baños de asiento"), laxantes suaves y analgésicos.

La trombectomía es una técnica quirúrgica sencilla y se hace con anestesia local, infiltrando 3 cm^3 de lidocaína al 1 o 2%; se aplica la aguja en un punto situado a 1 cm del extremo distal de la lesión y se dirige a uno y otro lados. Se practica una incisión en forma de huso alrededor del trombo y se reseca por completo incluyendo el coágulo y la piel. Se hace hemostasia con catgut crómico 00, con puntos simples y se puede dejar la herida abierta o cerrarla con el mismo material.

Trombosis hemorroidaria múltiple o masiva

Es una complicación poco frecuente de la enfermedad hemorroidaria. Consiste en la trombosis de dos o más paquetes hemorroidarios externos; se acompañan de dolor intenso, edema y dificultad para evacuar. Según el tiempo de evolución y su sintomatología, puede ser tributario de tratamiento médico o quirúrgico.

Hemorroides internas estranguladas

Si los paquetes hemorroidarios internos prolapsados no reciben irrigación sanguínea debido al espasmo del esfínter anal interno, se consideran hemorroides internas estranguladas que, por lo general, se acompañan de un proceso similar de las porciones externas. Es común encontrar en el paciente una historia prolongada de sintomatología de la enfermedad hemorroidaria, en especial de hemorroides internas. El paciente refiere que en pocas horas hay dolor intenso anal y perianal, acompañado de múltiples tumoraciones que no se reducen con las maniobras habituales. Si continúa su desarrollo se convierten en hemorroides gangrenadas. El tratamiento de este trastorno consiste en la reducción cuidadosa de las hemorroides internas hacia el interior del conducto anal, de preferencia bajo anestesia local y sedación; a continuación se coloca un apósito haciendo una compresión moderada fijada con tela adhesiva, para prevenir que se vuelvan a prolapsar y el paciente debe ser intervenido quirúrgicamente al día siguiente. Esta maniobra permite que disminuya la inflamación y evita la extirpación excesiva, con lo que se minimiza el riesgo de estenosis anal.[11] El autor de este capítulo recomienda la cirugía el mismo día del diagnóstico.

Diagnóstico diferencial

Si se realiza una historia clínica completa, incluyendo exploración proctológica, es muy difícil confundir la enfermedad hemorroidaria. No obstante lo anterior, se debe hacer diagnóstico diferencial con los siguientes padecimientos: cáncer de recto, cáncer de ano, prolapso rectal completo, prolapso mucoso, colgajos cutáneos, papila anal hipertrófica, pólipo rectal, fisura anal, absceso interesfintérico, endometriosis rectal o perianal y condiloma acuminado, entre otras.

Tratamiento

Tratamiento médico

El tratamiento médico debe utilizarse en todos los enfermos con sintomatología hemorroidaria; se basa en regularizar el hábito defecatorio. Para ello se debe indicar al paciente el tipo de dieta que debe ingerir, fundamentalmente rica en fibra, libre de irritantes y con cantidad adecuada de líquidos. En casos muy específicos es factible agregar agentes hidrofílicos como las semillas de *psyllium plantago*.

Las pomadas, cremas o supositorios tienen una utilidad muy relativa, son sólo sintomáticos y no resuelven el padecimiento pero, en general, mejoran los síntomas por sus efectos analgésicos y antiinflamatorios. Por otra parte, desde el punto de vista psicológico del paciente, son útiles por ser aplicados directamente en el lugar en donde se originan sus síntomas.

El tratamiento clásico de esta enfermedad es quirúrgico, pero el dolor posoperatorio, el costo hospitalario, el tiempo de incapacidad laboral y la muy común renuencia del paciente, han promovido la creación de procedimientos que eviten estos inconvenientes.

En la actualidad existen varios métodos alternativos no quirúrgicos para atender a enfermos con hemorroides internas grados I y II, y rara vez grado III, como los que se describen a continuación.

Ligadura hemorroidaria con banda elástica. Este tipo de ligadura empezó a utilizarse a mediados del siglo pasado por Blaisdell,[12] y unos años después fue popularizada por Barron.[13] Goza de buen prestigio en América; para ello se requiere un ligador hemorroidario de Barrona®, Rudda® o, el más reciente, el de McGivneya®. El principio de esta técnica consiste en aplicar una liga de goma a través del anuscopio de Hirchsman a la parte cubierta por mucosa de la hemorroide interna a tratar. Esta banda produce isquemia y tejido de necrosis que se desprende sólo entre el séptimo y el décimo días. Se recomienda la colocación de una o dos ligas en un paquete hemorroidario por sesión; se cita otra vez al paciente a los 15 días para una nueva aplicación en otro paquete hemorroidario hasta completar tres o cuatro sesiones.[14] La razón de su éxito radica en la eliminación de los tejidos hemorroidarios internos y de la mucosa rectal excesiva,

y disminuye el tamaño de éstas, lo que da lugar a cicatrización de la submucosa, fijación y la atrofia parcial del plexo venoso submucoso. En forma muy aislada se han reportado casos de hemorragia importante, retención urinaria, trombosis hemorroidaria externa; todavía más rara vez se informa sepsis pélvica. Este tratamiento ha demostrado ser un método efectivo, sencillo, rápido, mínimo dolor y de bajo costo institucional.

Escleroterapia. La escleroterapia también es un método muy efectivo; es una técnica empleada fundamentalmente en Europa.[2] Consiste en la aplicación de pequeñas cantidades de solución inyectable de fenol al 5% en aceite de almendras dulces o polidocanol al 3% (Farmaflebona®).[15,16] De ser necesario, es factible citar al paciente cada 15 días para aplicar una o dos sesiones más.

Fotocoagulación con rayo infrarrojo. Es un método relativamente nuevo, descrito por primera vez por Nieger en 1979 y que se empezó a popularizar en el decenio de 1980-1989.[17] Se aplican en la base del paquete hemorrroidario de 3 a 5 disparos con la técnica de diamante o de arco iris, con una duración estándar de 1.5 seg; como efecto inmediato aparece un área circular de color blanco o gris que corresponde al diámetro de la punta del equipo. La sensación producida es calor cuando se aplica el tratamiento y puede dar una sensación leve de cuerpo extraño por unas horas. Se cita a los pacientes cada 15 días; en la mayoría de los casos son necesarias 3 a 4 sesiones.[18]

Criodestrucción o crioterapia. Es un método poco empleado en la actualidad. Se utiliza el óxido nitroso que congela a una temperatura entre los −60 y −80°C o nitrógeno líquido que congela a una temperatura aproximada de −180°C. El dolor posoperatorio en la mayoría de los pacientes es de moderado a intenso y con frecuencia se prolonga por siete días o más. Se produce un gran edema en las porciones tratadas y la mayoría de los enfermos secretan abundante material serohemático o seropurulento, fétido, por dos o tres semanas, muy incómodo y desagradable.[19,20] Por lo anterior, en la Unidad de Coloproctología del Hospital General de México tiene más de 20 años que no se practica este procedimiento.

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico es el único método curativo de la enfermedad hemorroidaria; está indicado en todos los pacientes en los que ha fracasado el tratamiento médico o alternativo no quirúrgico, en aquellos que tienen sintomatología de hemorroides externas, en hemorroides internas grados III y IV y en las complicaciones de la enfermedad hemorroidaria. Las técnicas quirúrgicas que más se practican son la Ferguson,[21,22] Milligan y Morgan,[23] Parks,[24] PPH (*Procedure for Prolapse and Hemorrhoids*),[25,26] así como la ligadura hemorroidaria guiada por Doppler,[27,28] entre otras.[29]

Tratamiento quirúrgico con PPH. Técnica indicada en enfermedad hemorroidaria grado III o IV con leve componente externo y prolapso importante de la porción interna.

Sus principales ventajas son: tiempo quirúrgico de 15 a 20 min, dolor ligero a moderado en el posoperatorio inmediato y poco o nulo después de 48 h, así como rápida recuperación con menor tiempo de incapacidad laboral.[24-25]

Como toda técnica quirúrgica nueva, ha de pasar un tiempo razonable para evaluarla. Este procedimiento ha sido recibido por algunos cirujanos con escepticismo, en tanto que otros lo ven con interés y entusiasmo. Sin duda en pocos años, tras realizarse estudios multicéntricos, prospectivos y aleatorios habrá conclusiones definidas al respecto.

Desarterialización hemorroidaria guiada por Doppler. En 1995, Morinaga propuso una nueva alternativa quirúrgica llamada desarterialización hemorroidaria dirigida con Doppler,[27] que en fechas recientes ha cobrado mayor importancia por sus buenos resultados, sobre todo en Europa y Asia.[28] Las ventajas de esta técnica, no obstante ser considerada como un procedimiento quirúrgico, son que no requiere hospitalización y la recuperación es casi inmediata, entre otras. Todas estas ventajas permiten que el paciente no interrumpa sus actividades laborales, además de un costo mucho menor en comparación con los procedimientos quirúrgicos actuales.[30]

El cuadro 40-1 resume las modalidades terapéuticas empleadas en los enfermos atendidos en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México.

Fisura anal

Definición

Se define a la fisura anal (FA) como una ulceración lineal, de características benignas, situada en alguna de las comisuras del conducto anal, que se extiende 1 a 2 mm de la línea anorrectal hacia el ano.

Epidemiología

Es una de las enfermedades más frecuentes de la consulta proctológica, suele afectar a adultos jóvenes, aunque se puede presentar a cualquier edad. Predomina en el sexo femenino en una relación de 4:1, pero su localización es diferente: en la mujer es más común en la comisura anterior, mientras que en el varón suele aparecer en la comisura posterior. En ocasiones se observa de manera simultánea en ambas comisuras.[31]

Etiopatogenia

No ha sido posible demostrar todos los factores que intervienen en la formación de una FA y se desconoce por qué algunas cicatrizan rápido sin dejar secuelas, en tanto que otras tienden a la cronicidad con gran sintomatología.

Una de las teorías más aceptadas en la génesis de la enfermedad es la de orden anatómico. La distribución elíptica del esfínter anal externo brinda menos apoyo al conducto anal en el eje anteroposterior al momento de la defecación, lo que vuelve a estos sitios más vulnerables al traumatismo.[32] Otras investigaciones han identificado anormalidades de la función del

Cuadro 40-1. Plan de manejo que se practica en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México

Clasificación	Tratamiento sugerido
Hemorroides internas de primer grado	• Dieta, laxantes suaves • Fotocoagulación con rayos infrarrojos • Ligadura hemorroidaria con banda elástica • Escleroterapia
Hemorroides internas de segundo grado	• Ligadura hemorroidaria con banda elástica • Fotocoagulación con rayos infrarrojos • Desarterialización guiada por Doppler • Escleroterapia
Hemorroides internas de tercer grado	• Cirugía • Desarterialización guiada por Doppler • PPH • Ligadura hemorroidaria con banda elástica (en casos excepcionales)
Hemorroides internas de tercer grado con sintomatología hemorroidaria externa	• Cirugía
Hemorroides internas de cuarto grado	• Cirugía
Trombosis hemorroidaria única	• Analgésicos, sediluvios y laxantes • Trombectomía bajo anestesia local
Trombosis hemorroidaria masiva	• Analgésicos, sediluvios y laxantes • Cirugía

esfínter anal interno en pacientes portadores de FA.[33] Nothmann y Schuster demostraron que en los pacientes que sufren una FA hay un aumento en la presión del esfínter anal interno posterior a la relajación normal que se presenta después de la distensión del recto.[34] Otros estudios realizados en enfermos con FA mostraron que estos pacientes experimentaron menos relajación del esfínter anal interno que los controles.[35]

Nuevas investigaciones propusieron que la incidencia más alta de FA en los adultos jóvenes podría explicarse por la presión anal máxima en reposo que es más alta; con ello, el flujo sanguíneo disminuye y puede provocar isquemia del anodermo.[36] El estudio angiográfico en cadáveres demostró que ramas pequeñas de la arteria rectal inferior pasan entre las fibras del esfínter anal interno y que el riego sanguíneo era escaso en la comisura posterior.[37] Debido a lo anterior y aunado al espasmo del esfínter anal interno, podría disminuir todavía más el riego sanguíneo de esta zona.[38]

Sintomatología

La mayoría de los enfermos con FA son capaces de identificar el momento en que inician su enfermedad y lo asocian con el paso de un bolo fecal grueso y duro, pero las evacuaciones líquidas explosivas pueden producir los mismos resultados; sin embargo, lo mismo puede ocurrir en pacientes que evacuan normal.

El síntoma predominante es el dolor anal durante y después de la defecación. El dolor se presenta en forma súbita y se describe como ardor, de gran intensidad, lacerante, que se inicia al pasar el bolo fecal por el conducto anal. El dolor puede durar de pocos segundos a varias horas, para volver a presentarse en la siguiente evacuación. El sangrado es frecuente, pero no siempre se presenta; por lo regular es en escasa cantidad, de color rojo, brillante, rutilante, en forma de estría en la materia fecal o manchando el papel higiénico.

Con el paso del tiempo, el paciente refiere la reducción del diámetro o la deformación de la materia fecal, que varía en grado y frecuencia de acuerdo con su consistencia.

Paralelo al cambio del hábito intestinal, el sistema nervioso del paciente se altera por el temor y la constante preocupación por el momento de la defecación, que puede convertirse en obsesión; la persistencia de la enfermedad termina por producir un cambio total de carácter, de modo que la persona manifiesta irritabilidad exagerada, mal humor, ira, depresión, etcétera.

Diagnóstico

El interrogatorio por sí mismo sugiere el diagnóstico. La exploración proctológica confirma o descarta cualquier otra enfermedad.

La inspección de la región anal es, por mucho, el paso más importante para el diagnóstico. No todas las fisuras son fáciles de observar, pero al hacer una exploración cuidadosa es posible identificar la mayor parte. Con el paso del tiempo, la piel del extremo distal de la fisura se vuelve edematosa y puede formar un colgajo cutáneo fibroso que se conoce como "colgajo cutáneo centinela" o "hemorroide centinela" (el término "centinela" se utiliza porque señala el sitio de la fisura). Esta patología es una entidad muy dolorosa, por lo que se debe tener mucho cuidado para no lastimar al paciente. Con una ligera separación de las paredes laterales del ano se puede exponer el extremo distal de la fisura. El tacto rectal no siempre está indicado, y si el diagnóstico es claro, se puede omitir; en caso de duda, es

necesaria la aplicación de un anestésico tópico para precisar el diagnóstico.

La fisura anal crónica (FAC) está constituida por una tríada (tríada de Brodie), que incluye: 1) un colgajo cutáneo o hemorroide centinela, 2) una úlcera que por lo regular deja al descubierto las fibras del esfínter anal interno y 3) una papila anal hipertrófica.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico rara vez se dificulta; en caso contrario, se deben descartar úlceras específicas como las de la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa crónica inespecífica, enfermedades de transmisión sexual, leucemia, tuberculosis, cáncer anal, entre otras.

Tratamiento

Tratamiento médico

Uno de los aspectos más importante en el tratamiento de la FA es evitar el estreñimiento y, con ello, las evacuaciones duras que intensifican el dolor y el espasmo esfintérico. Esto se logra aumentando la ingesta de alimentos que contengan fibra y se deben eliminar los irritantes. Una alternativa es el uso de formadores de volumen como la cáscara de las semillas del *psyllium plantago*. Otra medida sencilla son los sediluvios (baños de asiento) de agua simple, a 37-38°C de temperatura, con la finalidad de relajar el espasmo muscular. Con estas medidas hay reportes de curación del orden de 80 a 90% cundo se trata de una fisura anal aguda (FAA); sin embargo, el éxito en la curación de una fisura crónica es de tan sólo 30 a 50% de los casos.

La aplicación de pomadas, cremas o ungüentos que contengan algún tipo de anestésico tópico o corticoide, por un periodo de siete a 10 días, puede ofrecer alguna mejoría sintomática, pero su uso prolongado puede generar, por sus componentes, una dermatitis de contacto, dermatitis atrófica o ambas, sin producir los efectos esperados en términos de curación.

Como se ha mencionado, se piensa que la patogénesis de esta enfermedad sea el resultado de un ciclo de dolor, espasmo del esfínter anal interno y dolor. Los tratamientos han sido encaminados a disminuir la presión esfintérica elevada en un intento por romper este círculo.

La hospitalización, el dolor posoperatorio, la posibilidad de problemas en la cicatrización de la herida, pero sobre todo el riesgo de la incontinencia fecal, son algunas de las desventajas de la terapia quirúrgica; por ello se han desarrollado múltiples fármacos para evitarla.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento tópico ideal para la FA debe ser reducir el dolor, promover la curación con mínimos efectos secundarios y evitar la recurrencia sin deterioro de la continencia fecal.

Terapias tópicas para la FA han sido aplicadas por algunos cirujanos y evitada por otros. Va en aumento la aceptación del concepto de terapia tópica de "primera ayuda", y es por ello que en los últimos años ha surgido un gran interés por la utilización de fármacos que disminuyan la hipertonicidad del esfínter anal interno. El tratamiento con estas sustancias ha sido denominado "esfinterotomía química reversible". Es una técnica no invasiva, no requiere anestesia y puede ser aplicada en el hogar por el mismo paciente. Pero es preciso aclarar que la esfinterotomía lateral interna parcial continúa siendo el "estándar de oro" para la terapia definitiva de la FAC.

Nitroglicerina. Los donadores exógenos de óxido nítrico, por ejemplo la nitroglicerina (NTG) y el isosorbide, reducen la presión anal máxima en reposo, aumentando por medio de ese mecanismo el flujo sanguíneo del anodermo, lo que potencialmente pudiera favorecer la cicatrización.[39,40]

El óxido nítrico actúa como un neurotransmisor inhibitorio, y tópicamente aplicado ha demostrado causar un decremento en el promedio de la presión del esfínter anal interno en reposo, tanto en sujetos sanos como en pacientes con FA.[41] Según algunos ensayos clínicos tratados con NTG al 0.2%, han reportado índices de cicatrización que van de 36 a 86%, con seguimientos de corto a mediano plazos.[39,42-44] Un efecto colateral importante ha sido la cefalea, que en algunos casos ha obligado a la suspensión de su aplicación.

Isosorbide. Parellada y colaboradores, en un estudio con dinitrato de isosorbide al 0.2%, en ungüento, aplicado tres veces al día durante seis semanas, reportaron que 89% de los pacientes estaban libres de síntomas a las 10 semanas.[45] Otros reportes en los que utilizaron dinitrato de isosorbide en aerosol, oscilan entre 68 a 85% de curación, con efectos colaterales menores en 33%; la cefalea es la más común en 19%, fue manejada con analgésicos durante los primeros cinco días.[40]

L-arginina. Con la aplicación intraanal de L-arginina se presentó una significativa reducción de la presión anal en reposo, con el incremento importante del flujo sanguíneo del anodermo.[46] Otros estudios han confirmado que la aplicación tópica de L-arginina a sujetos sanos disminuye la presión anal en reposo, sin cefalea ni efectos colaterales.[47,48]

Nifedipina. La nifedipina es un antagonista del calcio que inhibe el flujo de éste hacia el sarcoplasma del músculo liso. Su uso en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica es ampliamente conocido, pero se ha utilizado también para tratar la acalasia y ha demostrado sus efectos en el tono del esfínter anal interno.[49]

Orales o tópicos, los bloqueadores de los canales del calcio han demostrado disminuir la presión anal en reposo mediante la relajación del esfínter anal interno. El calcio entra a través de los canales tipo-L, con lo que se mantiene el tono del esfínter anal interno. En cambio, la NTG reduce el tono anal en reposo mediante la liberación de óxido nítrico; la nifedipina reduce el tono y la actividad espontánea del esfínter anal interno mediante la disminución de la disponibilidad de calcio intracelular.[49,50]

Diltiazem. Otro de los antagonistas del calcio que se ha utilizado para el tratamiento de la FA es el diltiazem, el cual ha demostrado una reducción promedio de la presión anal en

reposo entre 22 y 28%.[51] Knight y colaboradores, en un seguimiento promedio de 32 semanas en pacientes con FAC tratados con diltiazem tópico al 2%, aplicado dos veces al día, presentaron un índice de cicatrización de 69.49%.[52] En un estudio que incluyó a 31 pacientes con FAC se utilizó diltiazem tópico al 2%, dos veces al día, por ocho semanas, con cicatrización en 24 (77.41%) pacientes, sin recurrencia a las 12 semanas de seguimiento.[53]

Toxina botulínica. La toxina botulínica es una de las sustancias que ha demostrado ser útil en el tratamiento de la FAC. Es una endopeptidasa producida por *Clostridium botulinum*, que se ha modificado para su uso clínico en el tratamiento de algunas enfermedades como acalasia y anismo, entre otras. La forma en la que actúa la toxina botulínica es en las terminaciones nerviosas presinápticas, en la unión neuromuscular y en los sitios anatómicos colinérgicos. De esta manera, la toxina previene la liberación de acetilcolina presináptica, bloqueando con esto la neurotransmisión.[54,55]

La parálisis del esfínter anal interno ocurre en pocas horas; la transmisión de los impulsos neuromusculares se reanudan entre dos y cuatro meses después del crecimiento de nuevos axones.[54,56]

El índice de curación después de la inyección de toxina botulínica se relaciona con la dosis y quizá con el número de sitios puncionados, aunado a la extensión del efecto farmacológico en un área extensa del esfínter anal interno.[54-56]

Los resultados han sido más promisorios comparándolos con otros tratamientos conservadores, ya que su tasa de eficacia para la cicatrización de la FA se ha reportado entre 60 y 100%.[54-57]

Dilatación anal. La dilatación anal tal y como fue manejada a mediados del siglo xx casi se ha abandonado por completo por la posibilidad de incontinencia fecal secundaria al daño irreversible del aparato esfinteriano.[58]

Recién se ha diseñado la técnica de dilatación anal neumática controlada como lo demuestran los estudios publicados por Sohn[59] y Renzi;[60] este último trató con este procedimiento a 33 pacientes con FAC. Fue realizada con un balón endoanal con promedio de 40 mm, inflado con una presión de 1.4 atmósferas, fue mantenido *in situ* bajo anestesia local por 6 min. Los síntomas desaparecieron en 31 pacientes (94%) entre 1.1 y 3.9 días después de la dilatación, con la cicatrización de la FA entre la tercera y quinta semanas. Se fracasó en dos pacientes (6%). La recurrencia de la fisura se presentó en un paciente (3%), nueve meses después.

Tratamiento quirúrgico

La exposición de fibras transversales del esfínter anal interno, la aparición de papila anal hipertrófica y la presencia del colgajo cutáneo centinela o hemorroide centinela, indican la cronicidad de la enfermedad. A través de los años se han propuesto múltiples procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de una FA; éstos incluyen la escisión de la fisura, con o sin esfinterotomía parcial posterior o lateral y la anoplastia.

La esfinterotomía puede ser abierta, cerrada o subcutánea.

Esfinterotomía lateral interna parcial (ELIP). La ELIP es el procedimiento más aceptado por la mayoría de los cirujanos en el mundo como el tratamiento de elección para la FAC, y es considerado como el "estándar de oro".[61-69]

La esfinterotomía es efectiva para disminuir la hipertonicidad del esfínter anal interno y favorece la cicatrización de la fisura anal, además de que trata la estenosis anal cuando está presente.[63]

La ELIP consiste en la incisión de la piel anal y perianal en una extensión de 1.5 a 2.0 cm de longitud, dejando expuesto el esfínter anal interno, y bajo visión directa, se secciona hasta la línea anorrectal. Algunos cirujanos cierran la herida y otros la dejan abierta. La técnica subcutánea requiere la identificación del espacio interesfintérico, lo que se logra a través de una incisión en la piel perianal, en forma transversal, de aproximadamente 0.5 cm de longitud y se introduce la hoja de bisturí con el borde del corte hacia el ano. Se secciona el esfínter anal interno hasta la línea anorrectal, teniendo cuidado de no perforar la piel.

La incidencia de incontinencia fecal continúa siendo el "talón de Aquiles" de la esfinterotomía.[61-62] Bailey y colaboradores reportaron 2.2% de su serie.[66] Wiley y colaboradores compararon la esfinterotomía abierta con la cerrada, encontraron que en 13.1% de sus pacientes presentaron alteraciones de la continencia fecal; de ellos, 10 con cirugía abierta y dos con cerrada, desapareciendo esta diferencia con el tiempo.[67] En recientes revisiones en pacientes sometidos a esfinterotomía se enfatiza la importancia del seguimiento a largo plazo, ya que los índices de incontinencia fecal pueden ser hasta de 15%.[68]

La *American Society of Colon and Rectal Surgeons* (Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto) recomienda precauciones en la realización de la ELIP, sobre todo en pacientes ancianos o aquellos con diarrea, síndrome de intestino irritable, diabetes, antecedente de trauma obstétrico, fisuras recurrentes y cirugías anorrectales previas.[69]

Absceso anal

Introducción

El absceso anal es una patología relativamente frecuente para el cirujano, y en especial en los servicios de urgencias de cualquier hospital del mundo.

El absceso y la fístula anal son dos fases de un mismo padecimiento; el primero es la fase aguda o inicial y la segunda es la fase crónica.

Definición

El absceso es una colección purulenta localizada en alguna de las regiones vecinas del ano y recto que pueden vaciar su contenido a través de un orificio situado en la piel anal, perianal o en la mucosa rectal.[70]

Desde los más antiguos escritos médicos se han encontrado referencias a los abscesos y fístulas anales. Hipócrates escribió en el siglo V a. C. acerca de su manejo, preconizando la forma abierta y advirtió que "de no hacerse así los pacientes morirían".

Epidemiología

Es difícil saber a ciencia cierta cuántos abscesos anales afectan a la población en general, ya que no se lleva un registro de éstos debido a que un gran número de ellos drenan en forma espontánea o son drenados por un médico en un consultorio. En estudios a gran escala se sabe que 66% de los abscesos anales formarán la fase crónica de la enfermedad que es la fístula.[71] En la ciudad de Helsinki, Finlandia, de 1969 a 1978 se registró la incidencia de las fístulas anales, tomando como base el número de personas tratadas por esta patología, y fue de 8.6 por cada 100 000 habitantes por año; en Estados Unidos se estima que existen 25 000 nuevos casos al año.[74] El absceso anal ocurre con más frecuencia en hombres que en mujeres, con un rango de 4:1 respectivamente; se presentan con mayor frecuencia entre los 30 y 50 años de edad, con mayor incidencia en verano y otoño.[71,73]

Etiología

Existen varias teorías para explicar el origen del absceso anal en los casos en que no hay patología subyacente, la teoría de origen criptoglandular es la más aceptada, descrita por primera vez por Chiari en 1878,[74] y ampliada por Hermann y Desfosses en 1880.[75]

La infección de las glándulas anales es la causa más común de formación de un absceso anal y son consideradas como inespecíficas.

En la unión anorrectal se encuentran las criptas anales, que son pequeñas bolsas de forma triangular, abiertas hacia arriba, de base superior y vértice inferior, similares a las válvulas sigmoideas del corazón; su número varía entre siete y once, y se alternan con las papilas anales, que son pequeñas elevaciones de mucosa, por lo general imperceptibles a simple vista; estas criptas anales se prolongan hacia los tejidos subcutáneos por conductillos que se ramifican a profundidades variables para constituir las glándulas anales, la mayor parte de ellas de situación subcutánea, pero algunas perforan el esfínter interno y aun llegan a la capa interesfintérica; su dirección es siempre hacia abajo y sólo por excepción se dirigen hacia arriba; es muy raro que penetren al esfínter externo. La obstrucción de estos conductillos glandulares, por materia fecal, inflamación, cuerpos extraños o traumatismo, da lugar a estasis e infección secundaria; debido a que el conducto está epitelizado se favorece la cronicidad de la infección y se interfiere con la cicatrización.[76,77]

La teoría de que los abscesos anales son de origen criptoglandular,[73,78-80] está sustentada no sólo en bases anatómicas, sino también en el hecho de que en la mayoría de los abscesos anales el orificio primario se encuentra en la línea anorrectal.

Existen otros padecimientos que producen abscesos en la región anal, perianal o rectal, que tienen como característica la ausencia de comunicación del absceso con una cripta anal; a éstos se les denomina abscesos específicos; entre ellos figuran los que pueden ser causados por tuberculosis, linfogranuloma venéreo, cáncer anal, cáncer rectal, colitis ulcerosa crónica inespecífica, enfermedad de Crohn, enfermedad pilonidal, hidradenitis supurativa, actinomicosis, forunculosis, quiste sebáceo infectado, cuerpos extraños, enfermedad diverticular del colon, laceración obstétrica, osteomielitis de los huesos pélvicos, entre otras más.

Clasificación

Hay varias clasificaciones de los abscesos anales; la más empleada es la que los designa de acuerdo con los espacios en donde se desarrollan; los espacios son perianal, isquiorrectal, interesfintérico o supraelevador.[79-80] Otros autores incorporan a esta clasificación el submucoso.[77]

Cuadro clínico

Los abscesos perianales e isquiorrectales son las variedades más frecuentes y producen un cuadro clínico muy aparatoso; se inicia con dolor leve, localizado en el ano o sus alrededores, que aumenta de manera gradual y alcanza su máximo entre cuatro y siete días; es constante de día y de noche, aumenta al estar sentado, deambulando, al toser o estornudar y, por lo regular, se agudiza con la evacuación. El dolor es de carácter pulsátil; suele haber astenia, adinamia, fiebre y escalofrío.

En la exploración proctológica se encuentra una tumoración de superficie tensa, lisa, brillante y enrojecida, de tamaño y forma variables; en algunos casos se puede observar una pequeña elevación blanquecina que representa el punto por el que quizá drenará el absceso. La palpación precisa sus límites, netos o difusos, según su fase de desarrollo; la presión despierta dolor intenso y algunos pacientes no toleran que se les toque. La endoscopia está contraindicada en ese momento, porque además de no proporcionar datos importantes para el diagnóstico, produce sufrimiento innecesario. En general, el diagnóstico es sencillo, pero hay casos en que el absceso no ha alcanzado un desarrollo suficiente para formar una tumoración identificable, ni por inspección ni por palpación, y lo único que se logra descubrir es una zona dolorosa imprecisa. Si a la palpación externa no se encuentra una zona dolorosa o indurada, se puede practicar un tacto rectal, que puede descubrir un absceso localizado en el conducto anal.

En los abscesos interesfintéricos puede no haber inflamación o induración en la región perianal. El tacto rectal es muy doloroso y en la mayoría de los casos es imposible practicarlo sin anestesia.

En los abscesos supraelevadores, la sintomatología es la de una infección banal: escalofríos, febrícula, malestar general y astenia; días más tarde, se agrega dolor leve o sensación de "estorbo" o "tumor" a nivel del recto; tales abscesos no presentan

manifestaciones externas. El tacto rectal descubre una tumoración remitente, lateral o posterior, que rechaza la pared del recto hacia su luz.

Diagnóstico

El diagnóstico de un absceso anal se establece en la mayoría de los casos por la historia clínica y la exploración proctológica. En raras ocasiones esto no es posible debido al dolor o a su localización; por lo anterior, se puede practicar ultrasonido endoanal[81,82] o una imagen por resonancia magnética (IRM),[83] para facilitar la localización del absceso y por consiguiente precisar su manejo.

Tratamiento

El absceso, cualquiera que sea su etiología, requiere incisión y drenaje inmediatos; de hecho, debe ser considerado como una urgencia; la resolución definitiva del problema depende del tratamiento específico de la causa subyacente. El estándar de oro en el tratamiento de un absceso siguen siendo la incisión y drenaje; sin embargo, son necesarias ciertas consideraciones, según su evolución y localización.

En los abscesos infradiafragmáticos, cuando son evidentes y presentan fluctuación, es factible hacer una incisión bajo anestesia local lo más cercana al ano, ya que en caso de desarrollar una fístula anal el trayecto será más corto. La técnica quirúrgica para el drenaje del absceso anal puede ser en el consultorio, en forma ambulatoria, y es la siguiente: se realiza en posición proctológica, previa antisepsia de la región; se hace una incisión con bisturí en sentido del eje mayor del absceso o en forma de cruz; esto se puede realizar con anestesia local o no, lo más próximo al ano. Cuando el cirujano observa que es inminente que el absceso está por drenarse de manera espontánea, no se infiltra con anestésico local, ya que el dolor que produce la aplicación del anestésico es mayor que la simple incisión. Una vez que el material purulento sale, se deja una canalización de tipo Penrose de ¼ de pulgada, que se retira entre las 48 a 72 horas.

Si el absceso anal no es evidente o bien el paciente presenta un dolor tan intenso que impida su exploración, entonces debe realizarse el drenaje en quirófano bajo anestesia.

Siempre que se drena un absceso debe revisarse su cavidad digitalmente o con algún instrumento para asegurarse que no existan tabiques intracavitarios; así se asegura la adecuada evacuación del material purulento. La cavidad debe ser irrigada con solución salina o algún antiséptico; por último, se debe asegurar que la incisión evacuadora del absceso sea adecuada para facilitar el continuo drenaje de los detritos celulares hasta su curación. Esto se logra ampliando la herida tanto como sea necesario, siguiendo el eje mayor del absceso; se deja un drenaje de tipo Penrose de ¼ de pulgada para evitar que se cierre el orificio en forma prematura. Esta canalización se puede retirar entre el tercer y cuarto días.

Los abscesos extensos, en herradura, los interesfintéricos y los supraelevadores deben ser tratados en el quirófano, bajo anestesia general o bloqueo epidural. En estos tipos de abscesos es factible utilizar dos modalidades. La primera es muy similar a la realizada en cirugía de consultorio, pero haciendo una desbridación más amplia del tejido necrótico y lavado de la cavidad residual. La otra técnica es el drenaje del absceso con fistulotomía primaria, la cual consiste en identificar el orificio fistuloso primario. Una vez localizado, con ayuda del gancho de criptas se introduce en la cripta correspondiente y se secciona con el electrobisturí. Si no se identifica el orificio fistuloso primario se desbrida el absceso, y con un estilete se identifica el trayecto fistuloso, pasándolo con sumo cuidado para evitar crear una falsa vía. Se continúa con la incisión hasta dejar desbridado el absceso, seguido por la acción de remover el techo de la fístula.

En los abscesos supraesfintéricos son necesarias ciertas consideraciones antes de realizar el drenaje, ya que hay que asegurarse primero de que no son originados por procesos intraabdominales, en cuyo caso su abordaje no debe realizarse por vía perianal.

El absceso supraelevador lateral o retrorrectal se debe abordar por una incisión posterolateral en la región perianal, de 1 cm de longitud. Se introduce una pinza recta y larga a través de la incisión cutánea hasta llegar a la cavidad del absceso; la pinza debe ser guiada por el dedo índice de la otra mano del cirujano, introducido en el recto y en contacto con la prominencia formada por el absceso. Al final se coloca una canalización de tipo Penrose de ¼ de pulgada.

Antibióticos

El uso de antibióticos sólo está indicado en los pacientes en quienes la infección de los tejidos blandos es extensa y afecta el periné, la ingle, el muslo, o la pared abdominal. También está indicado en pacientes diabéticos con celulitis extensa, pacientes con enfermedad cardiaca valvular, prótesis óseas, en individuos inmunocomprometidos y en enfermos de SIDA. Se utilizan antibióticos de amplio espectro tanto para anaerobios como para aerobios, y se administran posteriormente al drenaje de cinco a siete días.[84]

Complicaciones

La complicación más frecuente del drenaje de un absceso anal es la formación de una fístula anal. Según diversos autores, ésta se puede presentar hasta en 66% de los casos,[71,85] el absceso isquiorrectal es el que más lo produce. La presencia de enterobacterias en el cultivo del pus del absceso tiene valor pronóstico e indica un posible desarrollo de una fístula anal.[86]

La recurrencia del absceso anal puede presentarse como complicación de un manejo aparentemente exitoso de un absceso anal; puede deberse a que no se hizo un desbridamiento adecuado de los tabiques intracavitarios o al cierre prematuro del sitio de drenaje.

Otras complicaciones que pueden presentarse, aunque con menor frecuencia, son: hemorragia, incontinencia fecal, trom-

bosis hemorroidal, celulitis, impactación fecal, fisura anal y cicatrización inadecuada.

Fístula anal

Introducción

La fístula anal es una enfermedad que ha sido descrita desde principios de la historia médica y se define como un conducto de paredes fibrosas infectadas que comunica una cripta anal con la piel o con la luz del recto; el orificio localizado en la cripta anal se denomina primario o interno, y el cutáneo, secundario o externo.[87]

Epidemiología

Es difícil tener un dato preciso de la incidencia de los abscesos anales; las razones son múltiples; entre las principales destacan dos: un buen número de ellos drena en forma espontánea sin acudir al médico y la otra, que son drenados en el consultorio y jamás notificados y registrados. Sin embargo, los portadores de una fístula anal cuentan con muy pocas probabilidades de curación espontánea, y en algún momento de su vida, la mayoría de los enfermos acuden para ser atendidos quirúrgicamente. En la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México representa 7% de la consulta de primera vez. La edad promedio global es de 34 años; para el sexo masculino de 37 años y para el sexo femenino de 28 años (rango de edad de 17 a 80 años), con una relación de 4:1 entre varones y mujeres.[87]

Etiología

La infección de las glándulas anales (origen criptoglandular) es la causa en más de 95% de los pacientes portadores de un absceso anal, con la posibilidad de la formación de una fístula, que se denomina inespecífica, a diferencia de las específicas, que tienen una etiología diferente, como la enfermedad de Crohn, tuberculosis, carcinoma rectal, carcinoma anal, actinomicosis, entre otras.[88]

Cuadro clínico

Una vez drenado el absceso anal, la enfermedad puede seguir una de las siguientes evoluciones:

a) Supurar cuatro o cinco días, ocluirse el orificio y aparentemente curar; en un tiempo variable, que puede ser de semanas o meses y aun años, el absceso reincide, vuelve a vaciarse y desaparece otra vez; esto puede suceder innumerables veces.
b) El orificio fistuloso, una vez desaparecido el absceso, continúa supurando durante semanas o meses, al cabo de los cuales se ocluye; después de una temporada de duración variable, por lo general prolongada y asintomática, el absceso vuelve a formarse.
c) La fístula persiste supurando poco pero de manera constante por tiempo indefinido, sin nueva formación de absceso.
d) La supuración de la fístula es constante, en un momento dado se cierra por espacio de 2 a 3 días y se inicia la formación de un nuevo absceso, por lo general pequeño, que se vacía a los dos o tres días, la fístula continúa supurando por una temporada, se ocluye, se forma otro absceso y así sucesivamente.

Diagnóstico

En la inspección de la región anoperineal se aprecia una abertura externa, como una protrusión, denominada **orificio fistuloso secundario** con salida de material purulento o serosanguinolento. En algunas ocasiones la abertura puede estar cerrada o tan pequeña que sólo es posible detectarla al realizar una palpación alrededor del ano, de otro modo pasaría inadvertida.

A la palpación externa se identifica el trayecto fistuloso; se percibe en forma de cordón por debajo de la piel, el cual se extiende del orificio fistuloso secundario hasta la cripta anal correspondiente o de origen.

De una manera excepcional es factible palpar en la línea anorrectal una fosa indicativa del orificio fistuloso primario. A menudo la cripta de origen queda retraída en un embudo al estirar el tracto fibroso que conduce al esfínter interno. A esta condición se le denomina "signo de herniación" de la cripta afectada.

Al momento de practicar una anuscopia o rectosigmoidoscopia, rara vez se puede identificar la cripta enferma. Esto se logra cuando se observa salida de material purulento por la cripta.

Fistulografía

Es un estudio radiológico que consiste en el paso de material de contraste hidrosoluble por el orificio fistuloso secundario por medio de un pequeño catéter para delinear el trayecto fistuloso; ahora tiene un valor limitado, fue una práctica frecuente en el pasado. Diversos estudios demostraron su inexactitud hasta en 84%. Cada vez se solicita menos y sólo está indicada cuando se sospecha una fístula con trayecto(s) extraesfintérico(s).[89,90]

Ultrasonido endoanal e IRM

El ultrasonido endoanal no ha pasado la prueba del escrutinio científico, ya que no ha demostrado ser superior a la evaluación digital en la exploración proctológica.[91] Es muy útil cuando se tienen múltiples episodios de sepsis, cirugías anorrectales previas o con trayectos difíciles de identificar.[92] En conclusión, tiene un bajo valor predictivo positivo. Otro estudio que recién se ha utilizado es la IRM. En algunos estudios ha demostrado ser superior al criterio clínico de un experto, no obstante haber sido utilizado en muestras pequeñas. Su alto costo lo hace un método diagnóstico poco solicitado.[93]

Clasificación

Muchos autores han contribuido de manera significativa al estudio de la anatomía de la fístula anal. Sir Alan Parks (1976) propuso una clasificación que es la más usada en el mundo, la cual se basa en la dirección que sigue el trayecto de la fístula en relación con el anillo o aparato esfinteriano, misma que puede ser: interesfintérica, transesfintérica, supraesfintérica y extraesfintérica.[94] Frenkel propuso simplificar la clasificación basado en el nivel de la fístula, de modo que la clasificó en baja, media, alta y compleja.[95] Otros autores incorporan la fístula submucosa a la clasificación de Parks.[88]

La fístula interesfintérica es aquella cuyo trayecto fistuloso involucra una parte del esfínter anal interno sin tocar el esfínter anal externo, y se subdivide en: *a*) de trayecto bajo sencillo; *b*) de trayecto ciego, alto; *c*) de trayecto alto, con abertura rectal; *d*) de abertura rectal, sin abertura perianal; *e*) de extensión extrarrectal, y *f*) secundaria a enfermedad pélvica. La fístula transesfintérica, como su nombre lo indica, abarca ambos esfínteres, y se subdivide en: *a*) sin complicación, y *b*) de trayecto ciego, alto. La fístula supraesfintérica es aquella en que el trayecto fistuloso pasa por arriba del aparato esfinteriano. En la extraesfintérica, el trayecto fistuloso corre en forma paralela al aparato esfinteriano y el orificio primario suele estar localizado en el recto. Por último, la fístula en herradura es aquella que tiene trayectos fistulosos a ambos lados, con un orificio primario común.

El motivo de clasificar a las fístulas es que el cirujano cuente con una guía para elegir la técnica quirúrgica que debe realizar en cada caso. La mayoría de las fístulas son interesfintéricas o transesfintéricas bajas, que suelen ser relativamente fáciles de tratar; sin embargo, el cirujano puede enfrentarse a casos complejos que requieren amplios conocimientos anatómicos, fisiológicos y quirúrgicos para evitar complicaciones como la recurrencia o la incontinencia fecal.

La fístula anal compleja no ha sido bien definida; para algunos cirujanos es aquella que tiene trayectos y orificios fistulosos secundarios múltiples, las que han sido tratadas quirúrgicamente más de una vez o las que no son de origen criptoglandular.[96,97] La fístula anal compleja es toda aquella cuyo trayecto, al ser abordado mediante cirugía, requiere la sección del aparato esfinteriano y, por tanto, compromete la continencia fecal; cumplen este criterio las supraesfintéricas, transesfintéricas altas y las de origen no criptoglandular.

Tratamiento

Los objetivos fundamentales del tratamiento de la fístula anal son curarla, preservar la función de continencia anal, minimizar los defectos de cicatrización y ofrecer al paciente una recuperación rápida.

A fin de alcanzar estas metas se deben seguir estos principios: identificar de manera correcta ambos orificios fistulosos (primario y secundario), localizar e identificar los trayectos fistulosos, minimizar en lo posible la sección quirúrgica del aparato esfinteriano, sin que por ello se incremente el riesgo de recurrencia, y evitar deformidades de la piel perianal y del ano.

Se han desarrollado varias técnicas para el manejo quirúrgico de la fístula anal; entre ellas están la fistulotomía, fistulectomía con o sin reparación de esfínteres, sedal, colocación de setón de corte o de drenaje, avance de colgajo de mucosa rectal y la aplicación de fibrina, entre otras.

Las técnicas quirúrgicas más utilizadas son la fistulectomía y la fistulotomía.[88,98,99] En cualquiera de las técnicas quirúrgicas empleadas para corregir la fístula anal el paciente debe ser operado en quirófanos, bajo bloqueo epidural y en posición proctológica.

Fistulectomía

La fistulectomía consiste en la extirpación completa de la fístula; para ello se requiere la introducción de un estilete por el orificio fistuloso secundario, pasándolo con presión muy leve, que permita el paso fácil del instrumento, hasta su salida por el orificio primario; en ningún momento debe ser forzado para evitar la creación de trayectos falsos. En los casos en que no es posible identificar el orificio fistuloso primario se puede instilar peróxido de hidrógeno o leche por el orificio fistuloso secundario para identificar el primario. Se hace una incisión en la piel, de extremo a extremo de la fístula, siguiendo el trayecto fistuloso ya identificado por el estilete; se profundiza el corte con electrobisturí, hasta extirpar por completo el trayecto fistuloso y así obtener una pieza que contiene el estilete aún en su sitio.

Fistulectomía con reparación primaria de esfínteres. La sección completa del aparato esfinteriano en una fístula supraesfintérica es una conducta muy riesgosa. No obstante que la reparación directa se puede realizar de inmediato, la posibilidad de dehiscencia es muy alta. Para este tipo de fístulas se recomienda otra técnica como el avance de colgajo o la utilización de setón en sus diferentes modalidades. En una fístula transesfintérica alta o transesfintérica anterior en la mujer puede ser una buena alternativa.

Fistulotomía

La fistulotomía extirpa sólo el techo del trayecto fistuloso y deja en su sitio el fondo. La técnica quirúrgica es similar a la fistulectomía, pero al momento de incidir la piel, se profundiza con el electrobisturí sólo hasta el nivel del estilete y se reseca sólo el tejido que incluye el techo. Algunos cirujanos prefieren retirar el tejido de granulación de la parte expuesta de la fístula, dejando la capa subyacente fibrosa y pálida. Esto se logra con el bisturí, con una cucharilla cortante o con una legra.

Fistulotomía *vs* fistulectomía

El estándar de oro en el tratamiento de la fístula anal es la fistulotomía, pero en la Unidad de Coloproctología del Hospital General se prefiere la fistulectomía. En la fistulotomía se reseca menos cantidad de tejido, tanto en amplitud como en profundidad, y puede

disminuir el riesgo de incontinencia anal por sección esfinteriana y permite una cicatrización más rápida. Estas ventajas, sin embargo, son más aparentes que reales, porque la persistencia del tejido infectado y la economía en la resección, representan un tratamiento incompleto con riesgo de reproducción de la fístula y la formación de cicatrices defectuosas, por lo que la indicación de la fistulotomía, en esta unidad, está limitada a las fístulas muy profundas, con trayectos curvos y tortuosos rodeados de tejido fibroso denso y abundante, que hacen difícil la operación y obligan a practicar resecciones demasiado extensas. Por fortuna, estas fístulas son poco frecuentes y casi siempre es posible practicar la fistulectomía; la diferencia de tiempo de cicatrización no justifica el riesgo de reproducción y la posibilidad de que se presente incontinencia se halla muy por debajo de otros estudios similares —como lo demostró un estudio,[1] en el que sólo 1.3% presentaron incontinencia anal total o parcial.[100-102]

Colgajo endorrectal

El avance del colgajo mucoso rectal ha sido muy utilizado en el tratamiento de fístulas anales complejas. El principio básico de este procedimiento es lograr un cierre adecuado del orificio primario evitando la división del aparato esfinteriano. Esta técnica ha ganado adeptos en los últimos años; se han publicado múltiples artículos que hacen pensar que puede ser una buena alternativa.[103-106]

Setón

En la actualidad se manejan tres modalidades para colocar sedal o setón, que son el sedal, el setón de corte y el setón de drenaje. El sedal se basa en la colocación de un cuerpo extraño en el trayecto fistuloso para promover fibrosis y en una segunda cirugía se retira el sedal; con ello se evita la sección esfinteriana y la pérdida de la fuerza de contracción.

El setón de corte tiene el mismo principio que el sedal, pero el material empleado es diferente, en la actualidad se utiliza silastic. La forma en que se coloca el setón de corte es la siguiente: se introduce un estilete por el orificio fistuloso secundario, pasándolo con presión muy leve que permita el paso fácil del instrumento hasta su salida por el orificio fistuloso primario. Se hace una incisión en la piel, de un extremo a otro de la fístula, siguiendo el trayecto fistuloso ya identificado por el estilete; se profundiza el corte con bisturí o electrobisturí hasta el esfínter anal interno y externo, sin seccionarlos. Se ata el setón de silastic a uno de los extremos del estilete, que se tracciona hasta retirar éste, con lo que queda colocado el setón en el trayecto fistuloso rodeando a ambos esfínteres anales. Por último, se anudan con seda los extremos y el setón queda como un anillo.

El setón de drenaje sirve sólo para evitar la formación de nuevos abscesos. Las tres técnicas están indicadas en fístulas complejas, como las supraesfintéricas, que comprometen el aparato esfinteriano.[87,107-109]

Fibrina

Otra modalidad utilizada para la atención de una fístula anal es la fibrina, con el objeto de sellar el trayecto fistuloso sin sección de la musculatura esfinteriana. Primero se formuló pegamento autólogo del propio plasma del paciente o crioprecipitados que se activaron con trombina. En la actualidad existen varios preparados comerciales que mezclan solución de fibrinógeno con trombina y calcio en una jeringa doble.

La técnica se realiza en quirófanos, bajo anestesia epidural y en posición proctológica. Se identifica el trayecto fistuloso hasta su orificio primario, se introduce un estilete maleable diseñado exprofeso, ranurado, para hacerlo irregular y poder hacer un curetaje adecuado de todo el trayecto fistuloso, y se irriga a presión con solución fisiológica. Se inyecta la fibrina por el orificio fistuloso secundario hasta que se vea salir por el orificio fistuloso primario; se ocluyen ambos orificios con sutura. Esta técnica, a corto y mediano plazos, ha fallado hasta en 40%.[110-112]

Tapón de colágeno biodegradable

En la reunión de la *American Society of Colon and Rectal Surgeons* se presentó el tapón de colágeno biodegradable para demostrar su eficacia en el tratamiento de la fístula anal. En este trabajo se obtuvo 65% de éxito, y sus conclusiones fueron que es un procedimiento seguro, eficaz, fácil de realizar, que requiere un mayor número de pacientes con un seguimiento más largo.[113]

El tapón de colágeno biodegradable consiste en un dispositivo cónico que se obtiene de la submucosa del intestino delgado del cerdo. Una vez colocado en el trayecto fistuloso, el tapón actúa como armazón biológico que facilita la regeneración tisular bien organizada, y con ello, la oclusión y la curación de la fístula.

Se recomienda que 24 h antes de la cirugía se implemente la preparación intestinal convencional con enemas evacuantes y antibióticos de amplio espectro por vía oral o endovenosa. La colocación del tapón debe realizarse en el quirófano, bajo anestesia epidural y en posición proctológica. El primer paso es identificar el trayecto y el orificio fistuloso primario por medio de un estilete maleable; se irriga a presión el trayecto fistuloso con solución fisiológica o con peróxido de hidrógeno. Se introduce de nuevo el estilete por el orificio fistuloso secundario hasta su salida por el orificio fistuloso primario, y se fija éste al tapón en su extremo más delgado con una sutura de seda 0. Se tracciona el estilete hasta que el tapón bloquee firmemente el trayecto fistuloso. Se recorta el excedente del tapón en ambos extremos y se cierra el orificio fistuloso primario con catgut crómico 0 o Vicryl 00.

REFERENCIAS

1. **MAIMONIDES M.** *Treatise on hemorrhoids*. Philadelphia: Lippincott. 1969.
2. **GOLIGHER J.** *Cirugía de ano, recto y colon*. Editorial Masson; 92-142. 1998.
3. **STELZNER F, STAUBESAND J, MACHLEIDT H.** Das Cavernosum Recti-Die Grundlage der Inneren Hammarrhoiden. *Langesnbecks Arch Klin Chir* 299:302. 1967.
4. **THOMSON WH.** The nature of hemorrhoids. *Br J Surg* 62:542. 1975.
5. **HAAS PA, FOX TA JR, HASS GP.** The pathogenesis of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 27:442. 1984.
6. **CHARÚA GL.** Enfermedad hemorroidaria. En: Murguía DD. *Gastroenterología y Hepatología Práctica*. México: Intersistemas Editores 15:153-157. 1999.
7. **AVENDAÑO EO.** *Proctología*. México: Editorial Impresiones Modernas, S.A. 44-63. 1968.
8. **BURKITT DP.** Hemorrhoids, varicose veins and deep vein thrombosis: Epidemiologic features and suggested causative factors. *Can J Surg* 18:483. 1975.
9. **CORMAN ML.** *Colon & Rectal Surgery*. 4th ed. New York: Lippincott-Raven; 147-205. 1998.
10. **CHARÚA GL.** Enfermedad Hemorroidal. *Rev Med Inter Méx*;23(4): 302-309. 2007.
11. **HEALD RJ, GUDGEON AM.** Limited haemorrhoidectomy in the treatment of acute strangulated haemorrhoids. *Br J Surg* 73:1002. 1986.
12. **BLAISDEL PC.** Prevention of massive haemorrhage secondary to hemorrhoidectomy. *Surg Gynecol Obstet* 106:485. 1958.
13. **BARRON J.** Office ligation treatment of hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 6:109. 1963.
14. **WAI-LUN L, KIN-WAH CH.** Triple Rubber Band Ligation for Hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 42:363-366. 1999.
15. **KHOURY GA, LAKE SP, LEWIS MC** *et al.* A randomized trial to compare single with multiple phenol injection treatment for haemorrhoids. *Br J Surg* 72:741. 1985.
16. **CHARÚA GL, CHIRINO PA, NAVARRETE CT** *et al.* Manejo alternativo no quirúrgico de la enfermedad hemorroidaria. *Rev Gastroenterol Méx* 70;284-290. 2005.
17. **NEIGER A.** Hemorrhoids in everyday practice. *Proctology* 2:22. 1979.
18. **CHARÚA GL, AVENDAÑO EO, HERNÁNDEZ CF.** La fotocoagulación por rayos infrarrojos en el tratamiento de la enfermedad hemorroidaria. *Rev Gastroenterol Méx* 63:131-134. 1998.
19. **GOLIGHER JC.** Cryosurgery for haemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 19:223. 1976.
20. **SMITH LE, GOODREAU JJ, FOUTY WJ.** Operative hemorrhoidectomy *versus* cryodestruction. *Dis Colon Rectum* 22:10. 1979.
21. **FERGUSON JA, HEATON JR.** Closed hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 2:176. 1959.
22. **CHARÚA GL, AVENDAÑO EO, JIMÉNEZ BB** *et al.* Resultados y Análisis de la Hemorroidectomía Tipo Ferguson. *Cir Ciruj* 75(3):181-190. 2007.
23. **MILLIGAN ET, MORGAN CN, NAUNTON LE** *et al.* Surgical anatomy of the anal canal, and the operative treatment of haemorrhoids. *Lancet* 2:1119.1937. Parks AG. The surgical treatment of hemorrhoids. *Brit J Surg* 43:337. 1956.
24. **PERNICE LM, BARTALUCCI B, BENCINI L** *et al.* Early and Late (ten years) Experience with circular Stapler Hemorrhoidectomy. *Dis Colon Rectum* 44:836-841. 2001.
25. **HO YK, CHEONG WK, TSANG C** *et al.* Stapled hemorrhoidectomy-cost and effectiveness. Randomized controlled trial including incontinence scoring, anorectal manometry, and endoanal ultrasound assessments at up to tree months. *Dis Colon Rectum* 43:1666-1675. 2000.
26. **MORINAGA K, HASUDA K, IKEDA T.** A novel Therapy for Internal Hemorrhoids: Ligation of the Hemorrhoidal Artery with a newly Devised Instrument (Moricom) in conjunction with a Doppler flow meter. *Am J Surg* 90:610-613. 1995.
27. **SOHN N, ARONOFF JS, COHEN FS.** Transanal hemorrhoidal dearterialization is an alternative to operative hemorrhoidectomy. *Am J Surg* 182:515-519. 2001.
28. **KONSTEN J, BEATEN CG.** Hemorrhoidectomy *vs*. Lord´s method: 17-year, follow-up of a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 43:503-506. 2000.
29. **CHARÚA GL, FONSECA ME, GARCÍA PNJ** *et al.* Desarterialización hemorroidaria guiada por Doppler. Una alternativa quirúrgica en el manejo de la enfermedad hemorroidaria. *Rev Gastroenterol Méx* 69:83-87. 2004.
30. **CHARÚA GL.** En: Murguía DD. *Gastroenterología y Hepatología Práctica*. México: Intersistemas S.A. de C.V., 158-162. 1999.
31. **METCALF AM.** Fisura anal. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V., México, D.F. *Clin Quir Norteam* 6:1249-55. 2002.
32. **FAROUK R, DUTHIE GS, MACGREGOR AB** *et al.* Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 37:424-429. 1984.
33. **NOTHMANN BJ, SCHUSTER MM.** Internal anal sphincter derangement with anal fissures. *Gastroenterol* 67:216-220. 1974.
34. **KECK JO, STANIUNAS RJ, COLLER JA** *et al.* Computer generated profiles of the anal canal in patients with anal fissure. *Dis Colon Rectum* 38:72-79. 1995.
35. **GIBBONS CP, READ NW.** Anal hypertonia in fissures: cause or effect? *Br J Surg* 73:915-916. 1986.
36. **KLOSTERHALFEN B, VOGEL P, RIXEN H** *et al.* Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. *Dis Colon Rectum* 32:43-52. 1989.
37. **SCHOUTEN WR, BRIEL JW, AUWERDA JJ.** Relationship between anal pressure and anodermal blood flow. The vascular pathogenesis of anal fissure. *Dis Colon Rectum* 37:664-669. 1994.
38. **WATSON SJ, KAMM MA, NICHOLLS RJ** *et al.* Topical glyceryl trinitrate in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 83:771-775. 1996.
39. **LYSY J, ISRAELIT YY, SESTIERE IM** *et al.* Treatment of chronic anal fissure with isosorbide dinitrato: long-term results and dose determination. *Dis Colon Rectum* 41:1406-1410.
40. **LUND JN, ARMITAGE NC, SCHOLEFIELD HJ.** Use of glyceryl trinitrate ointment in the treatment of anal fissure. *Br J Surg* 83:776-777. 1996.

41. BAILEY HR, BECK ED, BILLINGHAM PR *et al.* A study to determine the nitroglycerin ointment dose and dosing interval that best promote the healing of chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum* 45:1192-1199. 2002.
42. DORFMAN G, LEVITT M, PLATELL C. Treatment chronic anal fissure with topical glyceryl trinitrate. *Dis Colon Rectum* 42:1007-1010. 1999.
43. RICHARD CS, GREGOIRE R, PLEWES EA *et al.* Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure. Results of a randomized, controlled trial by the Canadian Surgical trials group. *Dis Colon Rectum* 43:1049-1058. 2000.
44. PARELLADA C. Randomized, prospective trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrato ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure: a two year follow-up. *Dis Colon Rectum* 47:437-443. 2004.
45. GOSSELINK MP, DARBY MD, ZIMMERMAN DDE, *et al.* Treatment of chronic anal fissure by application of L-arginine gel: a phase Ii study in 15 patients. *Dis Colon Rectum* 48:832-837. 2005.
46. GRIFFIN N, ZIMMERMAN MD, BRIEL W *et al.* Topical L-arginine gel lowers resting anal pressure. Possible treatment for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 45:1332-1336. 2002.
47. SCHOUTEN W, ZIMMERMAN D, BRIEL J *et al.* Effect(s) of L-arginine on anal resting pressure (meeting abstract). *Dis Colon Rectum* 43:A2. 2000.
48. COOK AT, BRADING FA, MORTENSEN JN. Differences in contractile properties of anorectal smooth muscle and the effects of calcium channel blockade. *Br J Surg* 86:70-75. 1999.
49. EZRI T, SUSMALLIAN S. Topical nifedipine vs. topical glyceryl trinitrate for treatment of chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 46:805-808. 2003.
50. CARAPETI AE, KAMM AM, PHILLIPS KS. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure without side effects. *Gut* 45:719-722. 1999.
51. KNIGHT SJ, BIRKS M, FAROUK R. Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 88:553-556. 2001.
52. KOCHER HM, STEWARD M, LEATHER AJ *et al.* Randomized clinical trial assessing the side-effects of glyceryl trinitrate and diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg* 89:413-417. 2002.
53. THORNTON JM, KENNEDY LM, KING WD. Manometric effect of topical glyceryl trinitrate and its impact on chronic anal fissure healing. *Dis Colon Rectum* 48:1207-1212. 2005.
54. DOMÍNGUEZ M, MELO F, ESPÍ A *et al.* Therapeutic effects of different doses of botulinum toxin in chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 42:1016-1021.
55. LINDSEY I, JONES A *et al.* Fissurectomy-botulinum toxin: a novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 47:1947-1951. 2004.
56. WOLFGANG H, SCHIMRIGK K. Therapy of anal fissure using botulin toxin. *Dis Colon Rectum* 37:1321-1324. 1994.
57. NIELSEN MB, RASMUSSEN OO, PEDERSON JF *et al.* Risk of sphincter damage and anal incontinence after anal dilatation for fissure-in-ano. An endosonographic study. *Dis Colon Rectum* 36:677-680. 1993.
58. SOHN N, EISENBERG MM, WEINSTEIN MA *et al.* Precise anorectal sphincter dilatation: its role in the therapy of anal fissures. *Dis Colon Rectum* 35:322. 1992.
59. RENZI A, BRUSCIANO L, PESCATORI M *et al.* Pneumatic balloon dilatation for chronic anal fissure. A prospective, clinical, endosonographic, and manometric study. *Dis Colon Rectum* 48:121-126. 2005.
60. WILEY M, DAY P, RIENGER N *et al.* Open vs. closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 47:847-852. 2004.
61. FAROUK R, DUTHIE SG, MACGREGOR BA *et al.* Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 37:425-429. 1994.
62. WATTS JM, BENNETT RC, GOLIGHER JC. Stretching of anal sphincters in treatment of chronic anal fissure-in-ano. *BMJ* 2:342-343. 1964.
63. HYMAN N. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: a prospective study and quality of life assessment. *Dis Colon Rectum* 47:35-38. 2004.
64. WILLIAMS N, SCOTT AN, IRVING HM *et al.* Effect of lateral sphincterotomy on internal anal sphincter function. *Dis Colon Rectum* 38:700-704. 1995.
65. BAILEY RV, RUBIN RJ, SALVATI EP. Lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 21:584-586. 1978.
66. WILEY M, DAY P, RIENGER N *et al.* Open vs. closed lateral internal sphincterotomy for idiopathic fissure-in-ano: a prospective, randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 47:847-852. 2004.
67. PERNIKOFF JB, EISENSTAT ET, RUBIN JR *et al.* Reappraisal of partial lateral internal sphincterotomy. *Dis Colon Rectum* 37:1291-1295. 1994.
68. STANDARDS TASK FORCE, AMERICAN SOCIETY OF COLON AND RECTAL SURGEONS. Practice parameters for ambulatory anorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 34:285. 1991.
69. PHILLIPS RK. Anal fistula: evaluation and management. En: *Colorrectal Surgery*. 2nd ed. London: WB Saunders Company Limited; 299-328. 2002.
70. CHARÚA GL, FIERROS GN, AVENDAÑO EO. Frecuencia de Fístula Anal Secundaria a Drenaje Quirúrgico de Absceso Anal en el Consultorio. *Rev Gastroenterol Méx* 67:130-134. 2004.
71. NELSON R. Abscesos y fístulas anorrectales: ¿qué se sabe al respecto? McGraw-Hill Interamericana. *Clin Quir Norteamer* 6:1101-1111. 2002.
72. CHARÚA GL, CANTÚ MJ, OSORIO HR *et al.* Alternativas en el tratamiento quirúrgico de los abscesos anales. *Cir Ciruj* 73:363-368. 2005.
73. CHIARI H. Ueber die analen divertikel der rectumsschleimhaut und ihre beziehung zu den analfisteln. *Med Jahr* 8:419. 1978.
74. HERMANN G, DESFOSSES L. Sur la muqueuse de la région cloacale du rectum. *C R Acad Sci* 90:1301. 1880.
75. AVENDAÑO EO. *Proctología*. México: Editorial Impresiones Modernas. 64-80. 1968.

76. **CORMAN ML.** *Colon & Rectal Surgery*. 5th ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins. 279-293. 2004.
77. **GOLDBERG SM, GORDON HP, NIVATVONGS S.** Fundamentos de Cirugía Anorrectal. *Absceso anorrectal y fístula anal*. México: Editorial Limusa. 139-167. 1990.
78. **GOLIGHER J, DUTHIE H, NIXON H.** Cirugía del Ano, Recto y Colon. Absceso anorrectal. Barcelona: Editorial Masson, S.A. 159-168. 1998.
79. **PHILLIPS KS, LUNNISS JP.** Anorectal Sepsis. En: Nicholls RJ, Dozois RR. *Surgery of the Colon & Rectum*. USA: Churchill Livingstone; 255-284. 1997.
80. **LAW PJ, TALBOT RW, BARTRAM CI** *et al.* Anal endosonography in the evaluation of perianal sepsis and fistula-in-ano. *Br J Surg* 76:752-755. 1989.
81. **SHOW CHF, BURNETT S, BARTRAM CI** *et al.* A comparison between anal endosonography and digital examination in the evaluation of anal fistulae. *Br J Surg* 78:445-447. 1991.
82. **LUNNISS PJ, BARKER PG, SULTAN AH.** Magnetic resonance imaging of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 37:708-718. 1994.
83. **HENRICHSEN S, CHRISTIANSEN J.** Incidence of fistula-in-ano complicating anorectal sepsis: a prospective study. *Br J Surg* 73:371. 1986.
84. **SCOMA JA, SALVATI EP, RUBIN RO.** Incidence of fistulae subsequent to anal Abscesses. *Dis Colon Rectum* 17:357-359. 1974.
85. **LUNNISS PJ, PHILLIPS RK.** Surgical assessment of acute anorectal sepsis is a better predictor of fistula than microbiological analysis. *Br J Surg* 81:368. 1994.
86. **CHARÚA GL, OSORIO HR, NAVARRETE CT** *et al.* Manejo quirúrgico de la fístula anal. *Rev Gastroenterol Méx* 69:229-234. 2004.
87. **CORMAN ML.** *Colon and Rectal Surgery*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 295-346. 2005.
88. **KUIJPERS HC, SCHULPEN T.** Fistulography for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 28:103. 1985.
89. **WEISMAN RI, ORSEY CP, PEARL RK** *et al.* The role of fistulography in fistula-in-ano. Report of five cases. *Dis Colon Rectum* 34:181. 1991.
90. **CHOEN S, BURNETT S, BARTRAM CI** *et al.* Comparison between anal endosonography and digital examination in the evaluation of anal fistulae. *Br J Surg* 78:445. 1991.
91. **BUCHANAN GN, BARTRAM CI, WILLIAMS AB** *et al.* Value of hydrogen peroxide enhancement of tree-dimensional endoanal ultrasound in fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 48:141-147. 2005.
92. **LUNNISS PJ, BARKER PG, SULTAN AH** *et al.* Magnetic resonance imaging of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum* 37:708. 1994.
93. **PARKS AG, GORDON PH, HARDCASTLE JD.** A Classification of fistula in ano. *Br Med J* 63:1-12. 1976.
94. **FRENKEL J.** Fistula-in-ano: a new classification system for perirectal fistulas. *Dis Colon Rectum* 45:A25-A28. 2002.
95. **ABCARIAN H, DODI G, GIRONI J** *et al.* Symposium : fistula-in-ano. *Int J Colorectal Dis* 2:51. 1987.
96. **CHOEN S, PHILLIPS RK.** Insights gained from the management of problematical anal fistulae at St. Mark´s Hospital, 1984-88. *Br J Surg* 78:539. 1991.
97. **GOLDBERG SM, GORDON HP, NIVATVONGS S.** *Fundamentos de Cirugía Anorrectal*. Abscesos anorrectales y fístula anal. México: Editorial Limusa. 139-167. 1990.
98. **PHILLIPS KS, LUNNISS JP.** Anorectal Sepsis. En: Nicholls RJ, Dozois RR. *Surgery of the Colon & Rectum*. USA: Churchill Livingstone. 255-84. 1997.
99. **VAN TETS WF, KUIJPERS HC.** Continence disorders after anal fistulotomy. *Dis Colon Rectum* 37:1194. 1994.
100. **SAINIO P.** A manometric study of anorrectal function after surgery for anal fistula, whith special reference to incontinence. *Acta Chir Scand* 151:695.
101. **LUNNISS PJ, KAMM MA, PHILLIPS RK.** Factors affecting continence after surgery for anal fistula. *Br J Surg* 81:1382-1385. 1994.
102. **ORTIZ H, MARZO J.** Endorectal flap advancement repair and fistulectomy for high trans-sphincteric and suprasphincteric fistulas. *Br J Surg* 87:1680-1683. 2000.
103. **MIZRAHI N, WEXNER SD, ZAMORA O** *et al.* Endorectal advancement flap: are there predictors of failure? *Dis Colon Rectum*; 45:1616-1621. 2002.
104. **JONES IT, FAZIO VW, JAGELMAN DG.** The use of transanal rectal advancement flaps in the management of fistulas involving the anorectum. *Dis Colon Rectum* 30:919-923. 1987.
105. **LEWIS P, BARTOLO DC.** Treatment of trans-sphincteric fistulae by full thickness anorrectal advancement flaps. *Br J Surg*; 77. 1990.
106. **WILLIAMS JG, MACLEOD CA, ROTHENBERGER DA** *et al.* Seton treatment of high anal fistulae. *Br J Surg* 78:1159-1161. 1991.
107. **MCCOURTNEY JS, FINLAY IG.** Cutting seton without preliminary internal sphincterotomy in management of complex high fistula in ano. *Dis Colon Rectum* 39:55. 1996.
108. **PEARL RK, ANDREWS JR, ORSAY CP,** *et al.* Role of the seton in the management of anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum* 1993 36:573.
109. **VANKATESH KS, RAMANUJAM P.** Fibrina glue application in the treatment of recurrent anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum* 42:1136. 1999.
110. **SENTOVICH SM.** Fibrin glue for anal fistulas. Long-term results. *Dis Colon Rectum* 46:498-502. 2003.
111. **SINGER M, CINTRON J, NELSON R** *et al.* Treatment of fistulas-in-ano with fibrin sealant in combination with intra-adhesive antibiotics and/or surgical closure of the internal fistula opening. *Dis Colon Rectum* 48:799-808. 2005.
112. **JOHNSON KE, GAW UJ, ARMSTRONG ND.** Efficacy of anal fistula plug vs. fibrina glue in crosure of anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum* 49:371-376. 2006.

CAPÍTULO 41

Cáncer de recto

Luis Charúa Güindic

Este capítulo se centra en las manifestaciones clínicas, estadificación, estudios de gabinete específicos, alternativas quirúrgicas, terapia adyuvante y seguimiento del cáncer de recto.

Manifestaciones clínicas

El cáncer de recto puede ser considerado como un tumor de malignidad intermedia; por lo general, se presenta con cuadros clínicos que se prolongan más de un año; el ataque al estado general es leve y en ocasiones nulo; se conservan normales el apetito y la capacidad física. En contraste, el cáncer de recto es muy agresivo en pacientes jóvenes (menores de 30 años), que sufren un profundo ataque al estado general en sólo tres o cuatro meses de evolución clínica.

Hemorragia. Suele ser la primera manifestación; acompaña a las evacuaciones, es roja rutilante o líquida y de manera excepcional es oscura; por lo general, es escasa, en estrías que rayan el bolo fecal o manchando el papel higiénico, que con el tiempo se incrementa; no tiene periodicidad. En muchos casos, la hemorragia ocurre en personas que antes han sufrido este síntoma en múltiples ocasiones, producido por hemorroides internas; la hemorragia del cáncer no se diferencia de la de origen hemorroidario, por lo que el paciente no se alarma, creyendo que sólo es una vez más, pero la persistencia de la hemorragia y el fracaso de las medidas que el enfermo acostumbra para combatirlo, lo obligan a solicitar atención médica.

Moco. Es escaso y acompaña a las materias fecales, en forma de moco sanguinolento.

Tenesmo rectal. En general, es el segundo síntoma en orden de presentación; se inicia como ligera sensación de insatisfacción en algunas evacuaciones; con el tiempo, esta sensación y la dificultad para evacuar se acentúan en intensidad y frecuencia, y llega el momento en que el paciente experimenta deseos constantes de evacuar, lo que le es imposible satisfacer y representa una molestia desesperante.

Estreñimiento. Todo enfermo con cambios en su función intestinal, más o menos bruscos o persistentes, sobre todo aquel que siempre ha tenido evacuaciones normales, debe ser considerado como sospechoso de sufrir un padecimiento maligno. El cáncer rectal produce estreñimiento, lo cual suele relacionarse con el tenesmo; las evacuaciones consisten en pequeños fragmentos, en ocasiones mezclados con materias fecales semilíquidas (falsa diarrea), en número variable.

Síntomas de invasión a otras estructuras u órganos. El tumor rectal puede adherirse a la cara anterior del sacro, vejiga urinaria o útero. Si el sacro es el afectado se presenta dolor a ese nivel, constante, leve en un principio y persistente e intenso en casos avanzados, en los que suele ser el síntoma más molesto. En casos de invasión vesical puede haber tenesmo urinario, oliguria, hematuria; si se trata del útero, por lo general no hay manifestaciones.

Como es evidente, la sintomatología del cáncer rectal es similar a la producida por padecimientos benignos, principalmente hemorroides, y los trastornos funcionales del colon, según su fase de evolución. Si a esto se agrega la larga evolución clínica, el leve o nulo ataque al estado general y en ocasiones la relativa juventud del enfermo, se comprende porqué con cierta frecuencia no se piensa en esta enfermedad y el diagnóstico no se establece en todos los casos desde la primera entrevista.

Exploración proctológica

El primer paso para realizar un diagnóstico oportuno es que el médico tenga en mente esta posibilidad; un buen número de casos asientan en el tercio inferior del recto, accesible a un simple tacto rectal, mismo que debe ser practicado a la menor sospecha y confirmado por medio de endoscopia y biopsia.

El dedo descubre una tumoración dura, de tamaño variable y superficie irregular, por lo general crateriforme, con bordes elevados y nodulares; precisa la movilidad y fijeza del tumor, la distancia de su extremo distal a la línea anorrectal y su extensión en relación con la circunferencia de órgano, con objeto de saber si es anular o no.

La rectosigmoidoscopia confirma los datos obtenidos por el tacto rectal y descubre los tumores situados a niveles más altos, fuera del alcance del dedo. En su aspecto habitual y típico, el adenocarcinoma se observa como una tumoración vegetante, friable, con un borde saliente redondeado, rodeado de mucosa de aspecto normal. La lesión y la mucosa están parcialmente cubiertas por materia fecal semilíquida, que se retira con dificultad y a veces inundan el endoscopio; el recto está casi siempre sucio; las enemas evacuantes empleadas en la preparación del enfermo suelen fracasar, a pesar del número y cuidado con que se apliquen. El menor contacto del endoscopio con el tumor lo hace sangrar y la compresión, aunque sea sostenida durante muchos minutos, no cohíbe la hemorragia,

en contraste con lo que sucede con una lesión benigna; la consistencia del adenocarcinoma es dura y firme, fácilmente apreciable a través de aparato, que encuentra resistencia a su progreso, y suele ser difícil, en ocasiones imposible, la observación del borde proximal.

En la mayoría de los casos la rectoscopia establece el diagnóstico sin dificultad, pero con alguna frecuencia se presentan circunstancias que impiden que la imagen endoscópica sea tan evidente y típica.

Un tumor pequeño, implantado en zonas difícilmente visibles —como la pared posterior del recto, la cara superior de las válvulas de Houston o pliegues mucosos rectales que oponen resistencia a ser distendidos— puede pasar inadvertido si no se efectúa una exploración cuidadosa.

A menudo se plantea un problema de diagnóstico en mujeres con cáncer cérvico-uterino que han sido sujetas a radioterapia; en las proctitis por radiación suelen acartonarse las paredes rectales o formarse lesiones ulcerosas o hipertróficas, que pueden confundir al observador.

Cuando se descubren hemorroides, fisura anal, pólipos, etc., es fácil para un endoscopista inexperto atribuir las manifestaciones del enfermo a estos padecimientos y conformarse con un diagnóstico de pronóstico benigno.

El diagnóstico, como en todo caso de tumor, lo precisa el estudio histológico de la biopsia, que debe ser repetida cuantas veces sea necesario hasta demostrar la existencia de neoplasia; en tanto no se confirme, no hay excusa que justifique el abandono de esta conducta; el frecuente fracaso de las enemas en la preparación del recto dificulta la localización de un buen sitio para extraer un fragmento útil, y suele ser la causa de resultados negativos en el estudio realizado.

La ausencia o presencia de síntomas de adherencia a estructuras u órganos próximos y los datos físicos de movilidad, altura y extensión en sentido transversal del tumor, permiten elaborar el diagnóstico prequirúrgico de operabilidad y la determinación de la técnica adecuada a cada caso.

Los síntomas de adherencia del tumor, su fijeza y forma circular hablan de probable inoperabilidad. Debe aclararse que las dimensiones del tumor no son útiles en el diagnóstico de resecabilidad; es frecuente que un gran tumor sea extirpable y uno pequeño no.

Estadificación

Ultrasonido endorrectal en la estadificación del cáncer de recto

Uno de los avances más importantes que han influido en el tratamiento del cáncer de recto es el ultrasonido endorrectal (UE), muy valioso en su estadificación y seguimiento. El *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) menciona al ultrasonido endorrectal como el mejor método para estadificación (T); este estudio comenzó a utilizarse en la década de 1980-1989, y ha sufrido modificaciones técnicas importantes.

La precisión para establecer el grado de infiltración en la pared rectal es de 62 a 94%, dependiendo de la experiencia del operador. Cuando se compara este método con la tomografía axial computarizada (TAC) para valorar el estadio T y N tiene una mayor exactitud (63 a 93% *vs* 53 a 86% y 80 a 87% *vs* 57 a 72%, respectivamente); también es mayor comparado con la imagen por resonancia magnética (IRM).

El equipo convencional incluye un transductor con rotación mecánica de 360° con 5 a 10 MHz de frecuencia, que se ajusta al tamaño de la lesión; para valorar la penetración del tumor por lo general se utiliza un rango de 5 a 7.5 MHz. Los últimos equipos de ultrasonido que generan imágenes de 3D tienen un rango de frecuencia de 6 a 15 MHz. El transductor está rodeado por un balón con líquido, cuyo volumen se puede aumentar para mejorar la definición de la imagen; este principio permite un mejor contacto del transductor con la pared del recto y evita defectos en la imagen causados por el aire. Se obtienen imágenes en corte transversal de 360° a lo largo de todo el eje longitudinal.

El estudio se realiza de manera ambulatoria, es bien tolerado por el paciente y es muy raro que se requiera sedación. Primero se administra una enema de bajo volumen y se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo. Se realiza primero un tacto rectal para conocer la localización y conformación del tumor. Para la introducción del transductor se recomienda hacerlo bajo visión directa hasta la unión rectosigmoidea; sin embargo, también se puede introducir directamente y se retira poco a poco para obtener las imágenes. El balón con agua se ajusta para tener una buena ventana acústica.

El contenido de agua en los tejidos determina la ecogenicidad de los mismos; el agua no rebota la señal, por lo que estas capas serán anecoicas o hipoecoicas (de color negro). Las capas con menor contenido de agua, como la grasa y los tejidos blandos, se observan hiperecoicas (color blanco). Mediante este estudio la pared rectal tiene una configuración de cinco capas, determinadas por su ecogenicidad: 1) mucosa superficial (hiperecoica); 2) mucosa profunda y *muscularis* mucosa (hipoecoica); 3) submucosa (hiperecoica); 4) *muscularis* propia (hipoecoica), y 5) serosa y grasa perirrectal (hiperecoica). Los tumores aparecen como una disrupción hipoecoica en la pared del recto, y el grado de penetración se valora de acuerdo con las paredes del recto que afecte.

La profundidad de la invasión tumoral se clasifica según Hildebrandt en uT1 cuando la lesión está confinada a mucosa y submucosa; la penetración se limita a las tres primeras capas; uT2 cuando la lesión invade la *muscularis* propia pero permanece confinada a la pared del recto; ésta presenta una menor exactitud en la interpretación; uT3 invade los tejidos perirrectales y se extienden por las cinco capas, hasta la grasa perirrectal, y una lesión uT4 es cuando penetra a órganos adyacentes. Cuando hay errores en la estadificación por lo general se relacionan con un aumento en el estadio y no en la subestimación del mismo. Entre los factores asociados con una sobreestadificación concerniente a la penetración del tumor se encuentran:

inflamación (indistinguible de la infiltración), radioterapia preoperatoria, cambios posteriores a la toma de biopsia y hemorragia rectal; todas estas alteraciones producen cambios hipoecoicos, parecidos a los de un tumor. Hasta 40% de los adenomas y de los tumores T2 sufren sobreestadificación. Una neoplasia que estenosa el lumen puede ser subestadificada en su invasión por la falta de un adecuado campo de estudio e incapacidad para colocar el transductor para obtener la imagen.

Dentro de las estructuras que se identifican durante la evaluación con este método están la vejiga, vesículas seminales, próstata y uretra en el hombre; en la mujer no se observan con buena definición la vejiga, útero y vagina. Este estudio también permite identificar los ganglios linfáticos perirrectales, de los cuales se observa su tamaño, forma y ecogenicidad. Los ganglios normales son difíciles de visualizar por tener la misma ecogenicidad del tejido perirrectal donde están localizados.

Un ganglio que presenta metástasis se puede identificar con exactitud por este método en 73 a 83% de los casos; son hipoecogénicos y de bordes regulares; se ha observado un tamaño menor a 5 mm en más de 50% de los ganglios con tumor, disminuyendo la exactitud del estudio por debajo de 20% para identificarlos. La sobreestadificación de los ganglios se debe a inflamación reactiva; se puede confundir con ganglios afectados, a un vaso sanguíneo, las vesículas seminales o con la uretra.

Su uso en la sobreestadificación del cáncer rectal posterior a terapia neoadyuvante es difícil por la poca exactitud del estudio para poder determinar si el tejido es inflamación o infiltración tumoral. Es importante mencionar que a pesar de este error en la estadificación posneoadyuvancia, los estudios histopatológicos siempre encuentran el tumor residual dentro de la zona de fibrosis.

El uso de 3D permite observar la lesión en múltiples planos de visión, lo que brinda un mejor conocimiento de la penetración de la misma; añade mayor exactitud para evaluar las lesiones estenóticas y para la realización de biopsias guiadas. Los márgenes de infiltración del mesorrecto se aprecian mejor.

IRM para la estadificación del cáncer de recto

La IRM permite estadificar localmente el cáncer de recto con una precisión similar al ultrasonido endoanal cuando se incorpora una bobina (receptor) endoanal o endocoil. Hasta el momento, la IRM no sustituye al ultrasonido endoanal, más bien lo complementa. La IRM con bobina endoanal tiene una precisión para determinar el estadio T de 63 a 91%, y N de 84%. Al comparar la correlación del estadio entre la IRM y la pieza quirúrgica, ésta es de 94%. Entre sus ventajas se encuentra descubrir ganglios linfáticos menores de 2 mm, visualización de ganglios pélvicos laterales, invasión tumoral al elevador del ano y se obtienen imágenes con alta definición de las relaciones del tumor con las estructuras adyacentes en múltiples planos y, sobre todo, es el estudio con mayor precisión para observar el margen de resección circunferencial (MRC), que corresponde a la distancia entre el tumor y la fascia del mesorrecto.

Las desventajas de la bobina endoanal son similares a las del ultrasonido endoanal; en los tumores estenosantes o del tercio superior, es difícil colocar ese aditamento adyacente al tumor; además, la IRM es un estudio costoso y la bobina endoanal es a veces bastante incómoda para el paciente. Por lo anterior, se ha desarrollado la IRM con bobina pélvica de superficie, la cual proporciona una exactitud diagnóstica de 94% para el estadio T, y de 92% para valorar el MRC, con una precisión para predecir una distancia de hasta 2 mm entre el tumor y el plano de resección del mesorrecto.

El estudio MERCURY (*Magnetic Resonance Imaging and Rectal Cancer European Equivalence*) demuestra la exactitud de la medición de la invasión extramural del tumor realizada por IRM con bobina pélvica cuando se compara con el estudio histopatológico.

La utilización de la IRM con un campo magnético de 1 a 1.5 T de potencia, con la bobina pélvica de superficie y con imágenes delgadas con secuencia de giro rápido T2 (T2W-FSE), es lo último en estudios para la estadificación del cáncer de recto. Esta secuencia permite diferenciar de manera adecuada la grasa mesorrectal, el tumor intermedio, la pared rectal hipointensa y la fascia mesorrectal. La IRM no puede diferenciar entre un ganglio linfático inflamatorio de un ganglio con micrometástasis; para mejorar sus resultados se han empezado a utilizar partículas ultrapequeñas de óxido de hierro (USPIO); éstas son captadas por los macrófagos de los ganglios linfáticos atenuando la señal en secuencia T2; cuando los macrófagos son desplazados por células tumorales, la señal no disminuye de intensidad.

Al igual que el ultrasonido endoanal, la utilización de la IRM después de terapia neoadyuvante disminuye su precisión diagnóstica para estadificar T al 28 a 52% y para valorar *N* a 68%.[1-12]

Tratamiento quirúrgico

Las técnicas de resección para los tumores del recto han mejorado de manera sustancial gracias a los conocimientos actuales de los mecanismos de diseminación tumoral y a los planos anatómicos de disección, con lo que se ha logrado ofrecer al paciente una mejor calidad de vida, aumentar la tasa de curación de su enfermedad y disminuir la recurrencia local.

La cirugía del cáncer rectal ha sido siempre un reto. En 1908 Miles describió la resección abdomino-perineal, que ofreció el primer tratamiento efectivo a muchos pacientes. Los principios quirúrgicos expuestos son los mismos hasta la fecha; son la resección amplia del recto, incluida toda la fascia de recubrimiento con el mesorrecto. Sin embargo, Miles nunca consideró segura la anastomosis. Desde entonces la operación ha pasado por múltiples revisiones técnicas, pero el cambio principal fue cuando Dixon describió la técnica de resección anterior y anastomosis para los tumores localizados en el tercio

superior del recto; ahora la operación ha cambiado y las indicaciones para las anastomosis se han ampliado.

La elección de determinada técnica quirúrgica en el recto depende de diversos factores, que en todos los pacientes se deben tomar en consideración. Estos factores son: estado general del paciente, sitio de localización del tumor, tamaño, movilidad, tipo histológico, presencia o ausencia de obstrucción o de metástasis locales o a distancia, cirugía electiva o de urgencia, con o sin preparación intestinal, entre otras.

La estadificación del tumor impone la necesidad de practicar una exploración proctológica completa que incluya tacto rectal, rectosigmoidoscopia y biopsia de la lesión. El ultrasonido endorrectal ayuda a valorar la profundidad de la invasión a la pared rectal y la identificación de ganglios linfáticos regionales. La precisión para establecer la etapa del tumor por medio del ultrasonido endorrectal es de 94%, muy similar a la IRM. Es necesario practicar colonoscopia para descartar lesiones sincrónicas en el colon. Una telerradiografía del tórax y tomografía abdominal y pélvica pueden ser útiles para detectar metástasis.

No existe un límite anatómico definido entre colon y recto, y en diversos estudios se utilizan diferentes referencias anatómicas, como el promontorio sacro, la tercera vértebra sacra y diversas distancias desde el ano. Para fines prácticos, el recto se divide en tercios. El tercio inferior abarca de la línea anorrectal hasta los 7 cm; el tercio medio, de 7 a 11 cm, y el tercio superior, 11 a 15 cm.

Todavía hay controversias acerca de la mejor resección curativa con preservación del aparato esfinteriano para cáncer rectal. El procedimiento operatorio estándar exige la extirpación del cáncer, junto con los ganglios linfáticos regionales. Los procedimientos quirúrgicos disponibles son la resección local, la extirpación con anastomosis anterior, anterior baja o coloanal, y la resección abdomino-perineal. La dificultad técnica para efectuar la anastomosis, la elevada morbilidad debido a fuga anastomótica y sepsis, aunado a un margen distal adecuado; respecto a este último, en múltiples estudios se ha demostrado que un margen de 2 a 2.5 cm del borde inferior del tumor es adecuado para una cirugía curativa que incluye la zona linfática de la región.

Los factores de riesgo más importantes relacionados con las características biológicas del tumor en cuanto a recurrencia local son el número de ganglios afectados, la penetración tangencial, el grado de diferenciación del tumor y la resección circunferencial inadecuada.

Resección anterior

La resección anterior está indicada en tumores localizados en la parte final del sigmoides, en la unión rectosigmoidea y tercio superior del recto. El nivel proximal de la resección puede ser hasta la parte media del colon descendente; en ocasiones se pueden conservar las ramas de la cólica izquierda de la arteria mesentérica inferior. En la pieza de resección deben incluirse los ganglios linfáticos periaórticos inferiores. Una vez movilizada la porción retroperitoneal del sigmoides, se continúa la liberación del recto en sus cuatro caras, incluyendo el mesorrecto. El límite de resección distal debe hacerse por lo menos de 3 a 5 cm por debajo del tumor; esto último depende del grado de diferenciación y de la extirpe histológica. Para facilitar la anastomosis se recomienda la técnica de doble engrapado.

Resección anterior baja

Está indicada en tumores del tercio medio y superior del recto. El objetivo es la resección completa del tumor y del mesorrecto, incluidos los ganglios linfáticos perirrectales, rectales superiores y rectales inferiores, con la conservación de los esfínteres.

La disección precisa y cuidadosa fuera de la aponeurosis visceral que envuelve al mesorrecto permite una extirpación completa de todo el tumor regional. A esta técnica, Heald la denominó extirpación total mesorrectal. Por fortuna, pocos son los tumores que se han diseminado más allá del mesorrecto al momento de la cirugía, que al resecarlo, permite un control local, y los índices de supervivencia son mucho mayores. Sin embargo, este tipo de cirugía se relaciona con un riesgo importante de disfunción sexual y urinaria. Por lo anterior, los cirujanos colorrectales han hecho esfuerzos para identificar los nervios del sistema nervioso autónomo, en especial al plexo hipogástrico, para preservarlo. La operación exige visibilidad directa para distinguir los planos aponeuróticos. Cuando se trata de lesiones en el tercio medio del recto, la dificultad técnica aumenta por lo estrecho del hueco pélvico y no siempre es posible dejar el margen de resección necesaria del borde distal del tumor, para poderla considerar una cirugía curativa; de no ser factible, es necesario practicar una resección abdomino-perineal.

El resultado funcional después de la intervención quirúrgica con preservación del aparato esfinteriano está determinado por varios factores, entre los que destaca el uso de radioterapia, el nivel de la anastomosis y el tipo de reconstrucción. En algunos pacientes, la radioterapia desencadena aumento en el número de evacuaciones e incrementa los índices de incontinencia fecal (incluyendo la urgencia), con la dificultad de discernir entre materia fecal o gas. El nivel de la anastomosis, junto con el tipo de reconstrucción anastomótica, también afecta el resultado funcional a corto y largo plazos. Los pacientes con anastomosis por arriba de los 7 cm de la línea anorrectal se han visto beneficiados con un reservorio colónico, en forma de "J", de 5 a 10 cm de longitud o con una coloplastia.

Resección abdomino-perineal

La resección abdomino-perineal está indicada en la mayoría de los tumores del tercio distal y algunos del tercio medio, así como en todos los casos de invasión al aparato esfinteriano. También en pacientes que sufren de incontinencia fecal y que prefieren un estoma, ya que la cirugía preservadora de esfínteres podría agravarla.

En las décadas pasadas ha habido avances significativos en la terapia adyuvante del cáncer de recto que han hecho posible

la conservación de los esfínteres en algunos casos y la posibilidad de retrasar o evitar la resección abdomino-perineal en otros. La cirugía con conservación de esfínteres después de terapia adyuvante, sea con anastomosis manual o con doble engrapado, puede ser posible en muchos pacientes portadores de cáncer rectal distal; en el caso de invasión del aparato esfinteriano no es posible.

La cirugía consiste en la extirpación completa del cáncer primario y de los ganglios linfáticos perirrectales, rectales superiores y rectales inferiores.

Resección local del cáncer de recto

Está indicada en tumores del tercio inferior del recto. A menos de 10% de los tumores del recto se les puede ofrecer una resección local. Es la cirugía que ofrece menor índice de morbilidad y mortalidad, además de que no requiere una colostomía definitiva.

A fin de practicar esta técnica se deben llenar criterios macroscópicos y microscópicos. Los macroscópicos son tumor menor de 4 cm de diámetro, móvil, localizado en el tercio inferior del recto y de preferencia en la cara posterior, ultrasonido endorrectal e IRM que comprueben que no existe metástasis regional o a distancia. Los criterios microscópicos son: adenocarcinoma, grado de profundidad de infiltración tumoral, bien diferenciado y que no sea mucinoso.

Microcirugía endoscópica transanal

Se introdujo como una alternativa para lesiones del tercio medio y superior del recto, con los mismos criterios que la resección local transanal.

Este procedimiento se ha practicado por más de 20 años en Europa e Inglaterra, pero en Estados Unidos (EU) su aceptación ha sido más paulatina. Se utiliza un proctoscopio marca Wolf o Storz; se realiza un neumorrecto con CO_2 a través de un proctoscpio de 40 mm de diámetro y una longitud total de 20 cm (existen de varias tamaños); este proctoscopio cuenta con cuatro puertos de acceso para los instrumentos, uno se emplea para el estereoscopio, uno para succión y dos para las pinzas especiales de 5 mm con un deflexión hacia abajo, necesarias para realizar la microcirugía endoscópica transanal (TEM, por sus siglas en inglés). Al igual que en la cirugía de invasión mínima hay conducto de insuflación y el conjunto con el estereoscopio lleva una fibra de luz y un transductor de presión. El estereoscopio que utiliza este sistema es de 10 mm, con un ángulo de visión de 50° hacia abajo y que permite 75° de campo visual, con dos piezas oculares para permitir una visión estereoscópica (en tres dimensiones). Al lado del estereoscopio hay una lente de 5 mm de 40° que puede utilizarse para observar el procedimiento en un monitor convencional de laparoscopia.

La deflexión del proctoscopio "hacia abajo" hace necesario colocar al paciente en la posición adecuada de acuerdo con la localización de la lesión; para un tumor de la pared posterior se coloca al paciente en posición de litotomía y para lesiones de la pared anterior en posición proctológica.

Hay opiniones a favor y en contra para su utilización en cáncer; aparentemente en un inicio hubo un aumento en la recurrencia con este tratamiento, sin que exista una conclusión definitiva al respecto. La TEM ha permitido realizar procedimientos que antes se consideraban imposibles por vía transanal; técnicamente cualquier lesión en el recto es factible de manejo por TEM; sin embargo, no en todos los cánceres está indicada, reservando su utilización para pólipos malignos, tumores T1 (candidatos ideales), tumores T2 con adyuvancia posoperatoria y para cirugía paliativa de tumores T3. Un principio para la resección de un tumor por TEM es realizar la resección de espesor total, y por tal motivo una lesión de gran tamaño, después de la resección y cierre del defecto puede causar una pérdida de la función del reservorio del recto por estenosis del mismo, además de que llegan a ocasionar perforación libre a la cavidad abdominal.

Se ha reportado una recurrencia local de 0 a 4% en los tumores T1, 14% en lesiones T2 y de 20% en los tumores T3; cuando se utilizó quimiorradioterapia en estos últimos disminuyó a 0 por ciento.

Las ventajas de este procedimiento radican en una corta estancia intrahospitalaria; en EU se realiza como cirugía ambulatoria; la morbilidad y la mortalidad son menores cuando se compara con una resección del recto transabdominal.

Procedimientos de destrucción o ablación

Los procedimientos de destrucción o ablación se utilizan para propósitos curativos o paliación; en esencia son dos: electrocoagulación y radioterapia endocavitaria.

La electrocoagulación puede ser una alternativa en un pequeño grupo de pacientes que rechazan una colostomía o por alto riesgo quirúrgico. Los criterios de selección comprenden tumores menores de 4 cm de diámetro, bien o moderadamente diferenciados, no más allá de 7 cm de la línea anorrectal, clasificados como T1 y sin adenopatía regional. Las desventajas comprenden falta de pieza quirúrgica para su clasificación histopatológica definitiva, necesidad de varias sesiones y más de un tercio de los enfermos requerirán resección abdomino-perineal.

La radioterapia endocavitaria comprende la radiación por contacto directo. La selección de pacientes con propósitos curativos es similar a los criterios de la electrocoagulación.

Tratamiento quirúrgico paliativo

Encuentra su indicación en casos de metástasis, sobre todo hepáticas o pulmonares. Puede practicarse la resección en la misma

forma que en una operación radical curativa. Esta resección tiene carácter sintomático y es especialmente indicada si resuelve un problema de obstrucción o tenesmo intolerable, y debe efectuarse en todos los enfermos que conserven condiciones generales satisfactorias para ser sujetos a cirugía mayor.

La derivación intestinal está indicada en enfermos en mal estado general, que contraindica una resección curativa y en tumores irresecables o que han invadido órganos y estructuras vecinas.

Complicaciones posoperatorias

Las complicaciones posoperatorias de la cirugía del cáncer de recto son dehiscencia o fuga de la anastomosis y sepsis abdominal, hemorragia, oclusión intestinal, lesión de los ureteros, lesión de la vejiga urinaria, estenosis, oclusión intestinal y fistulización colocutánea y enterocutánea (descritas en el capítulo 39, Cáncer de colon), de la herida perineal de la resección abdomino-perineal, lesión uretral, retraso de la cicatrización de la herida perineal en resección abdomino-perineal, hernia perineal y evisceración, recurrencia tumoral, trastornos sexuales y trastornos de la micción.[13-29]

Tratamiento adyuvante del cáncer de recto

Radioterapia

El uso de radioterapia externa en el manejo del cáncer rectal ha recibido considerable atención en años recientes como un tratamiento adyuvante preoperatorio o posoperatorio; no hay uniformidad de criterios para establecer superioridad de uno de estos métodos sobre el otro, ya que hay estudios preferentes por uno u otro. La radioterapia preoperatoria tiene las siguientes ventajas sobre la posoperatoria: puede disminuir el tamaño del tumor y la extensión de la invasión tumoral, es más probable que el paciente complete el tratamiento, permite una resección completa, aumenta las posibilidades de cirugía con preservación del aparato esfinteriano, los tejidos se encuentran mejor oxigenados y, por tanto, son más sensibles, puede disminuir la siembra local o a distancia de células cancerosas desprendidas al momento de la cirugía, las asas de intestino delgado se encuentran excluidas de la pelvis y disminuye el riesgo de recurrencia local.

La ventaja de la radioterapia posoperatoria es que se conoce la extensión total del tumor y, por ello, se evita la radiación en quien no la necesita. Las desventajas incluyen incremento en la posibilidad de radiar el intestino delgado, dado que éste se deposita en la pelvis después de la cirugía y existe una tasa mayor de disfunción del reservorio colónico.

Lamentablemente, no hay un consenso unánime en cuanto a la dosis de radiación que se debe utilizar. Las dosis de radioterapia más utilizadas en el preoperatorio son en dos modalidades: la rápida de 25 Gy en una semana o la normal de 4.5 Gy en seis semanas. La dosis posoperatoria es de 5 Gy, fraccionada en 25 sesiones.

Quimioterapia

En su inicio, la quimioterapia adyuvante se aplicaba con los fármacos disponibles, al margen del estadio de la enfermedad.

Una vez que el 5-fluorouracilo (5-FU) empezó a mostrar actividad en el cáncer de recto, se efectuaron varios estudios para ver su eficacia. En estudios multicéntricos y estatificando a los pacientes por etapas para comparar resultados y con ello establecer el valor de los factores pronósticos, se dividió a los pacientes en dos grupos; el primero sólo con cirugía y en el segundo se agregó 5-FU. La conclusión fue un incremento en la tasa de supervivencia a cinco años en el segundo grupo de cáncer de recto Dukes C.

El siguiente paso fue añadir al 5-FU leucovorín (LV). De nuevo, no hubo diferencias en cuanto a supervivencia entre los diversos tratamientos en pacientes con cáncer de recto en estadio II. Donde sí se obtuvo superioridad estadística fue en la supervivencia libre de enfermedad y sobre la supervivencia global a cinco años en estadio III.

El tratamiento recomendado para el cáncer de recto en estadio III después de la resección quirúrgica es con 5-FU a 500 mg/m^2 por vía endovenosa en bolo diario por cinco días, más LV a 20 mg/m^2 por vía endovenosa en bolo diario por cinco días, repetido cada cuatro o cinco semanas por seis ciclos.

Seguimiento

El objetivo de la vigilancia posoperatoria es medir la eficacia del tratamiento instituido, la detección temprana de recurrencia o la identificación de una neoplasia metacrónica.

El pronóstico para enfermos con cáncer rectal intervenidos quirúrgicamente se relaciona con la estadificación histopatológica de la lesión primaria. Así, en quienes el tumor penetró la serosa (tercio superior del recto) o tuvieron ganglios linfáticos metastáticos, hay una alta posibilidad de recurrencia local o a distancia. La clave del seguimiento es identificar recurrencia en etapas lo bastante tempranas para brindar la posibilidad de una resección quirúrgica curativa. Por desgracia, no existe ningún modelo ideal para predecir el riesgo de recurrencia; pero si hay una estrecha relación médico-paciente, aunado al monitoreo de los marcadores tumorales séricos, estudios endoscópicos y de gabinete, es posible la detección oportuna.

Hay estudios que concluyen que el único beneficio incuestionable de la vigilancia posoperatoria es la identificación de enfermedad metacrónica, la presencia de pólipos (que pueden ser resecados), y la detección de nuevas neoplasias en otros sistemas.[30-39]

REFERENCIAS

1. **BANERJEE S, KAPUR S, MORAN BJ.** The role of prophylactic oophorectomy in women undergoing surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis*; 7:214-217. 2005.
2. **BANERJEE AK, PARC R.** Prediction of optimum dimensions of colonic pouch reservoir. *Dis Colon Rectum*; 39:1293. 1996.
3. **BEMBENEK A, RAU B, MOESTA T** *et al.* Sentinel lymph node biopsy in rectal cancer- Not yet ready for routine clinical use. *Surgery*; 135:498-505. 2004.
4. **BERNSTEIN MA, MADOFF RD, CAUSHAJ PF.** Colon and rectal cancer in pregnancy. *Dis Colon Rectum*; 36:172-178. 1993.
5. **BUCKLER MW, HEALD RJ, ULRICH B (EDS).** *Rectal Cancer Treatment*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1-268. 2005.
6. **CATALDO PA.** Transanal Endoscopio Microsurgery. *Surg Clin N Am*; 86:915-925. 2006.
7. **CHARÚA GL.** Cirugía en Cáncer de Colon y Recto. En: Clínicas del Hospital General de México. *Gastroenterología Quirúrgica*; 75-85. 2005.
8. **CORMAN ML.** *Colon and Rectal Surgery*. 5th ed. Lippincott: Williams and Wilkins; 904-1061. 2005.
9. **DELAINI GG (EDITOR).** *Rectal Cancer New Frontiers in Diagnosis, Treatment and Rehabilitation*. Italia: Springer-Verlag; 1-250. 2005.
10. **DIXON CF.** Anterior resection for malignant lesion of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid. *Ann Surg*; 128:425. 1948.
11. **ERROI F, SCARPA M, ANGRIMAN I** *et al.* Ovarian Metastasis from Colorectal Cancer: Prognostic Value of Radical Oophorectomy. *J Surg Oncol*; 96:113-117. 2007.
12. **EVANGELOS DL, LIKOUDIS P, VOINIADIS P** *et al.* Synchronous rectal and colon cancer caused by familiar polyposis coli during pregnancy. *J Obstetrics Gynaecol Res*; 33:199-202. 2007.
13. **GEIBEL J, LONGO W.** Modern management of rectal cancer: A 2006 update. *World J Gastroenterol*; 20:3186-3195. 2006.
14. **GIOVANNINI M.** Anorectal ultrasound for neoplastic and inflammatory lesions. *Best Pract Research Clin Gastroenterol*; 20:113-135. 2006.
15. **GORDON PH.** Malignant Neoplasms of the Rectum. En: Gordon, P. *Neoplasms of the Colon, Rectum and Anus*. 2nd ed. New York: Informa Healthcare. 207-294. 2007.
16. **HARMA M, HARMA M, UZUNKOY A.** Colorectal cancer presentin with uncommmon soft tissue invasion during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*; 84:491-493. 2005.
17. **HARTLEY JE, GEN JR, MONSON MD.** Participación de la laparoscopia en el tratamiento del cáncer colorrectal con múltiples modalidades. *Clin Quir North Am*. McGraw-Hill Interamericana; 983-997. 2003.
18. **HEALD RJ.** A new approach to rectal cancer. *Br J Hosp Med*; 22:278-281. 1979.
19. **HOUGHTON JA, WILLIAMS LG, LOFTIN SK** *et al.* Factors that influence the therapeutic activity of 5-fluoracil-(6RS) leucovorin combinations in colon adenocarcinoma xenografts. *Cancer Chemother Pharmacol*; 30:423-432. 1992.
20. **KHAFAGY W, EL DA, EL GN** *et al.* Ultrastaging of Rectal Cancer Base don Identification of Micrometastases in Sentinel Lymph Node. *Coloproctology*; 27:153-160. 2005.
21. **KWOK H, BISSET IP, HILL GL.** Preoperative staging of rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*; 15:9-20. 2000.
22. **LAHAYE MJ, ENGELEN SM, NELEMANS PJ** *et al.* Imaging for Predicting the Risk Factors-the Circumferential Resection Margin and Nodal Disease-of Local Recurrence in Rectal Cancer: A Meta-Analyisis. Semin Ultrasound CT MRI; 26:259-268. 2005.
23. **LEE JF, MAURER VM, BLOCK GE.** Anatomic relations of pelvic autonomic nerves to pelvic operations. *Arch Surg*; 107:324-328. 1973.
24. **LIANG JT, LAI HS, WU CT** *et al.* Laparoscopic Prophylactic Oophorectomy Plus N3 Lymphadenecctomy for Advanced Rectosigmoid Cancer. *Ann Surg Oncol*; 14:1991-1999. 2007.
25. **MANTHY CR, HULL TL, FAZIO VW.** Coloplasty in low colorectal anastomosis: manometric and functional comparison with straight and colonic J-pouch anastomosis. *Dis Colon Rectum*; 44:37. 2001.
26. **MCCORMICK CC, GIUNTOLI RL, GARDNER GJ** *et al.* The role of cytoreductive surgery for colon cancer metastasic to the ovary. *Gynecol Oncol*; 105:791-795. 2007.
27. **MECHERY J, IKHENA SE.** Cancer of the descending colon during pregnancy. *J Obstetrics Gynaecol*; 27:311-312. 2007.
28. **MERCURY STUDY GROUP.** Extramural Depth of Tumor Invasion at Thin-Section MR in Patients with Rectal Cancer: Results of the MERCURY Study. *Radiology*; 243:132-140. 2007.
29. **MILES WE.** A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet*; 2:1812. 1908.
30. **PALMAN L, GLIMELIUS B.** Radiotherapy for rectal cancer: The European approach. En: Bleibert H (editor). *Colorectal Cancer a Clinical Guide to Therapy*. Martin Dunitz Ltd; 229-237. 2002.
31. **PAPILLON J, BERARD P.** Endocavitary irradiation in the conservative treatment of adenocarcinoma of the low rectum. *Word J Surg*; 16:451-457. 1992.
32. **POLLET WG, NICHOLLS RJ.** The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rate after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg*; 198:159-163. 1983.
33. **RADNOVANOVIC Z, BREBRINA M, PETROVIC T** *et al.* Staging of rectal cancer by an endorectal ultasonography. *Arch Oncol*; 14:35-38. 2006.
34. **SALVATI EP, RIBIN RJ, EISENSTAT TE** *et al.* Electrocoagulation of selected carcinoma of the rectum. *Surg Gynecol Obstet*; 166:393-396. 1988.
35. **SIELEZNEFF I, SALLE E, ANTOINE K** *et al.* Simultaneous bilateral oophorectomy does not improve prognosis of postmenopausal women undergoing colorectal resection for cancer. *Dis Colon Rectum*; 40:1299-1302. 1997.
36. **VALERO NG, LUJÁN MJ, HERNÁNDEZ AQ** *et al.* Influence of the neo-adyuvant radiochemotherapy as a factor in the surgical treatment of rectal cancer by expert surgeon. A comparative study. *Int J Colorectal Dis*; 22:1233-1238. 2007.
37. **WHITEWAY J, NICHOLLS RJ, MORSON BC.** The role of surgical local excision in the treatment of rectal cancer. *Br J Surg*; 72:694. 1985.
38. **WINDE G, NOTTBERG H, KELLER R** *et al.* Surgical cure of early rectal carcinoma (T1). *Dis Colon Rectum*; 39:969. 1996.
39. **WOLFF B** *et al.* The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. USA Springer; 405-462. 2007.

SECCIÓN VII

Vesícula y vía biliar

Contenido de sección

Capítulo 42 Anatomía y fisiología de la vesícula biliar
Capítulo 43 Colecistopatías
Capítulo 44 Tratamiento quirúrgico de la coledocolitiasis
Capítulo 45 Dilataciones quísticas de los conductos biliares
Capítulo 46 Lesión iatrogénica de la vía biliar
Capítulo 47 Cáncer de la vesícula biliar y las vías biliares

CAPÍTULO 42

Anatomía y fisiología de la vesícula biliar

Mónica R. Zavala Solares • Mariel González Calatayud • Abraham Ruiz García

Embriología

La vía biliar y el hígado se originan cerca de la unión del intestino anterior y el intestino medio como un divertículo ventral que después se divide en una yema craneal, la cual da origen al hígado y a la vía biliar intrahepática, y una yema caudal que da origen a la vesícula biliar y al conducto cístico. El tronco o tallo del divertículo origina la vía biliar extrahepática en la cuarta y quinta semanas de gestación (figura 42-1A y B). En un inicio este divertículo se compone de cordones de endodermo sólidos, los cuales se vacuolarizan en la sexta semana de gestación, con recanalización posterior formando el lumen de la vía biliar; en este momento se puede presentar la atresia de vía biliar, en donde se piensa que existe una inflamación con esclerosis secundaria a una infección viral durante la recanalización.[1-3] El colédoco gira 90° en sentido de las manecillas del reloj junto con el duodeno, para después terminar con una rotación adicional de 180° para terminar adyacente al conducto de Wirsung.[4]

Anatomía

La vesicular biliar funciona como el reservorio de bilis localizada en la cara inferior del hígado en la confluencia de los dos lóbulos hepáticos o línea de Cantlie entre los segmentos IVb y V.[5,6] En 50% de los casos se encuentra a nivel del noveno cartílago costal.[3] Es un saco en forma de pera, y en un adulto mide cerca de 10 cm de longitud, 3 a 4 cm de ancho con una pared de 1 a 2 mm. Su capacidad es de 40 a 70 ml, pero puede llegar a ser de 100 ml.[7] Se separa del parénquima hepático por una capa fina de tejido conjuntivo derivado de la cápsula de Glisson o puede estar adherida al parénquima. Por lo general, se encuentra en la fosa vesicular; sin embargo, es factible que su ubicación sea intrahepática, extraperitoneal, en el omento menor, en el ligamento falciforme, inferior al diafragma derecho y en contadas ocasiones en el hiato de Winslow.[8]

La vesícula biliar se encuentra rodeada de peritoneo visceral y está en contacto con el píloro, duodeno, cabeza de páncreas y flexura hepática del colon; varía en tamaño, se divide en fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello con o sin bolsa de Hartmann; se cree que es consecuencia de una inflamación crónica más que a una estructura anatómica en 2 a 6% de los casos.[7] El fondo llega al borde libre del hígado o lo puede rebasar, el cuerpo es la parte más grande, y el infundíbulo es la conexión entre el cuerpo y el cuello que hace un ángulo en forma de "S" con el cuerpo, en donde se puede localizar el conducto hepático común con riesgo a lesionarlo durante una colecistectomía (figura 42-2).[8]

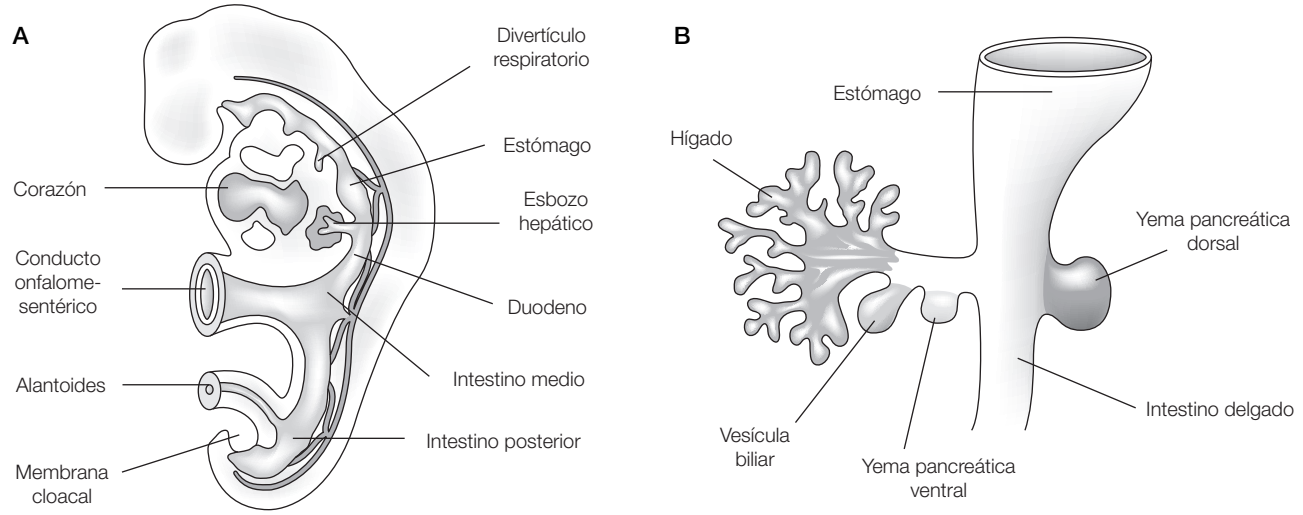


Figura 42-1. A. Semana 4 a 5 de gestación en la formación del esbozo hepático (divertículo craneal y caudal). **B.** Desarrollo posterior.

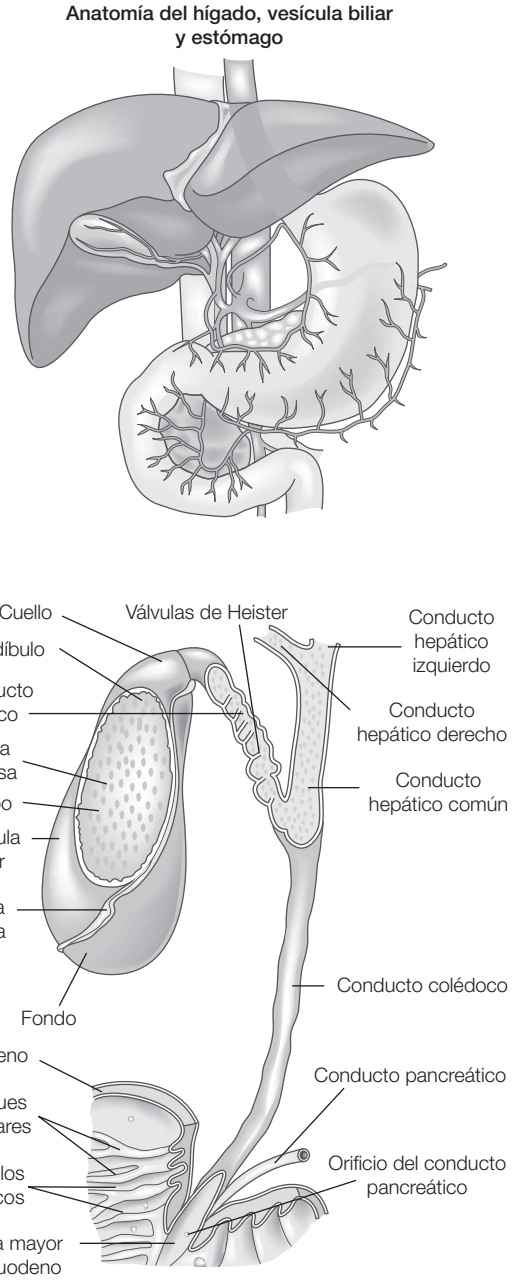


Figura 42-2. Anatomía de la vía biliar extrahepática.

La mucosa de la vesícula biliar se encuentra con múltiples repliegues para aumentar la superficie de contacto con la bilis. Presenta una capa muscular desarrollada cubierta por tejido conjuntivo prácticamente avascular y serosa.[2]

La irrigación de la vesícula biliar es por la arteria cística que por lo general se origina de la arteria hepática derecha; sin embargo, también es factible que se origine de la arteria hepática izquierda, arteria hepática común, arteria gastroduodenal o arteria mesentérica superior (figura 42-3). La arteria cística se localiza paralela y medial al conducto cístico, pero puede haber variaciones según su origen; se divide en superficial y profunda antes de entrar a la vesícula biliar. El drenaje venoso va directamente hacia el parénquima hepático por pequeñas venas o a través del plexo biliar común.[8] El drenaje linfático primero es hacia el ganglio del conducto cístico y después desciende hacia los ganglios localizados en la periferia del colédoco. Estos últimos drenan a los localizados en la cabeza del páncreas y vena porta.

Vía biliar extrahepática

La vía biliar extrahepática se compone del conducto cístico, hepático (derecho, izquierdo y común) y el colédoco. Existen numerosas variaciones anatómicas tanto de los conductos como de la irrigación.[7]

Los conductos intrahepáticos se unen para formar los conductos hepáticos derecho e izquierdo que, a su vez, forman el conducto hepático común; los conductos izquierdo y derecho se encuentran recubiertos por una capa fina que sigue al ligamento hepatoduodenal, así como ramas de la arteria hepática.[3] La longitud de estos conductos hepáticos derecho e izquierdo varía de 5 a 25 mm, y su diámetro de 3 a 4 mm. El conducto hepático común mide de 3 a 4 cm. La unión de éstos ocurre en 95% por fuera del hígado, por lo general a 1 cm de éste; sin

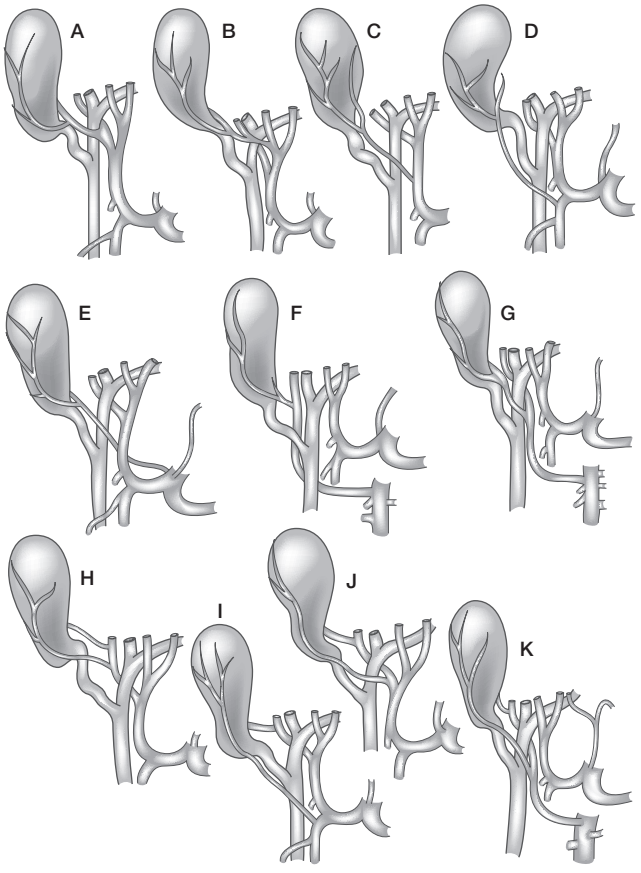


Figura 42-3. Variedades anatómicas de la arteria cística. Se encuentra con origen de arteria hepática derecha (**A**), hepática izquierda (**B**), hepática común (**C**), gastroduodenal (**D**), tronco celiaco (**E**), mesentérica superior (**F**, **G**) y combinaciones de ésta (**H**, **I**, **J**, **K**).

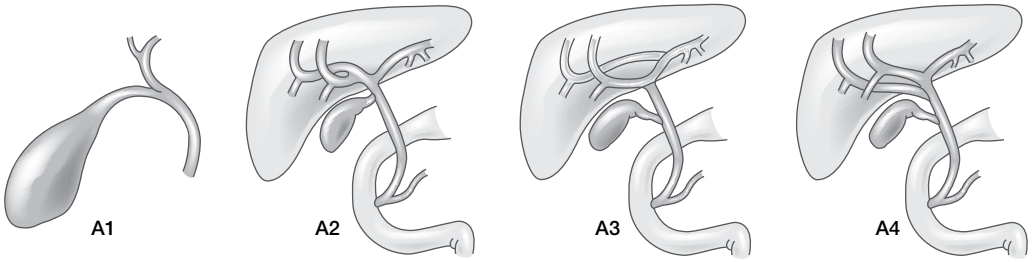


Figura 42-4. Se muestran las variedades anatómicas de los conductos hepáticos y su relación con el conducto hepático común y cístico. **A1**, **A2**, **A3**, **A4**, respectivamente.

embargo, dicha unión se encuentra ventral e inferior a la porta hepatis.[1,7,9] En un cuarto de la población general existe un segundo conducto que drena el lóbulo derecho del hígado conocido como accesorio. El conducto hepático común desciende de 1 a 5 cm para unirse con el conducto cístico.[7] Las variedades anatómicas se clasifican de acuerdo con el origen del conducto hepático derecho posterior. Existe una clasificación de Huang donde el tipo A1 corresponde a la unión del conducto hepático derecho e izquierdo (30 a 50%), A2 a una unión común entre conducto hepático derecho anterior, posterior y hepático izquierdo (14 a 15%); A3 es un drenaje aberrante del conducto hepático posterior derecho hacia el conducto hepático izquierdo (21 a 26%); A4 es un drenaje aberrante del conducto hepático posterior derecho al conducto hepático común (10 a 26%) (figura 42-4).[9,10]

También está la clasificación de Couinaud para la formación del conducto hepático común, donde reporta la unión del conducto hepático derecho e izquierdo para formar el hepático común en 57% de la población (que corresponde al tipo A1); conducto hepático posterior derecho con el hepático izquierdo en 16 a 19% (corresponde al tipo A3); una trifurcación del conducto hepático derecho anterior y posterior con el hepático izquierdo en 11% de los casos (corresponde al tipo A2); por último, hay una variante en donde el conducto hepático posterior derecho se une de forma distal al conducto hepático común formado del conducto hepático anterior derecho y el hepático izquierdo en 4.5% de los casos (correspondiente al A4).[3]

El conducto cístico se origina en el infundíbulo y termina al unirse con el conducto hepático común, en donde se origina el conducto colédoco. El conducto cístico mide entre 1 a 4 mm

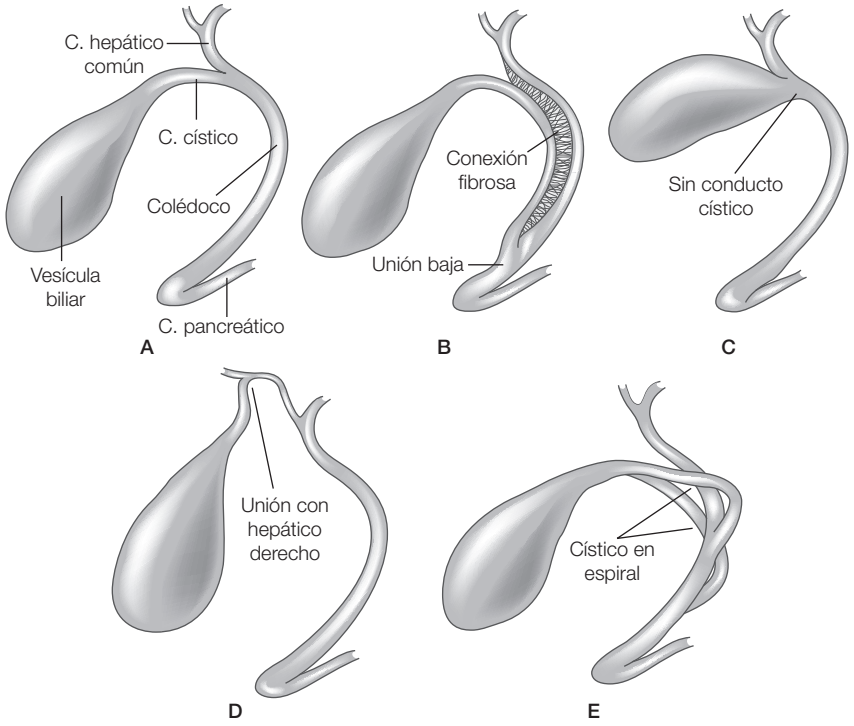


Figura 42-5. Variedades anatómicas de la unión cistohepática. **A.** normal (75%); **B.** con tejido fibroso entre conducto hepático común y cístico paralelo (20%); **C.** sin conducto cístico (unión del conducto hepático común con el cuello de vesícula biliar); **D.** unión de conducto cístico con hepático derecho; **E.** conducto cístico anterior o posterior al conducto hepático común en espiral (5%).

de diámetro y su longitud depende del tipo de unión con el conducto hepático común, que va de 0.5 a 8 cm. Existen dos triángulos de importancia (figura 42-2), el triángulo cistohepático conformado por el borde del hígado, conducto cístico y conducto hepático común, el cual contiene la arteria hepática derecha, arteria cística y en ocasiones conductos biliares y arterias aberrantes (16 y 18%, respectivamente);[13] y el triángulo de Calot se forma por conducto cístico inferior, conducto hepático común a la izquierda y arteria cística en el borde superior; en dicho triángulo se localiza el ganglio cístico (figura 42-5, incisos A, B y D). Contiene las válvulas de Heister, son proyecciones espirales de la mucosa y tejido muscular liso que funcionan para prevenir la distensión excesiva del conducto cístico o el colapso de la vesícula biliar (figura 42-2) (figura 42-5, incisos B y E). En más de 70% de los casos, el conducto cístico se une a la cara lateral del conducto hepático común (2 cm por debajo de la unión del conducto hepático derecho e izquierdo).[3]

El colédoco mide de 8 a 10 cm de longitud; sin embargo, se puede encontrar hasta de 1.5 a 17 cm, con 0.4 a 0.8 cm de diámetro.[1,7] Se divide en 3 o 4 segmentos según diferentes autores: supraduodenal, retroduodenal, intrapancreático e intramural. El segmento supraduodenal mide 2 cm de longitud con un rango de 0 a 4 cm, y descansa sobre el ligamento hepatoduodenal, lateral a la arteria hepática y anterior a la vena porta. El segmento retroduodenal mide 1.5 cm con un rango de 1.0 a 3.5 cm, y se encuentra posterior a la primera porción del duodeno, anterior a la vena cava inferior y lateral a la vena porta y al omento de Lesser. El segmento intrapancreático mide 3 cm de longitud, varía entre 1.5 a 6 cm y pasa por un túnel o surco en la región posterior de la cabeza del páncreas. Por último, entra por la cara medial de la segunda porción del duodeno que se dirige tangencialmente en la submucosa por 1 a 2 cm para terminar en la papila mayor, conocido como segmento intramural, el cual mide 1.1 cm con un rango de 0.8 a 2.4 cm.[13,3]

En la porción distal, el colédoco es rodeado por un sistema complejo de músculo liso circular y longitudinal conocido como el esfínter de Oddi, que reduce el lumen del colédoco a 50%. En 25% de los casos, el conducto colédoco entra al duodeno de forma independiente y directa; sin embargo, 75% se une

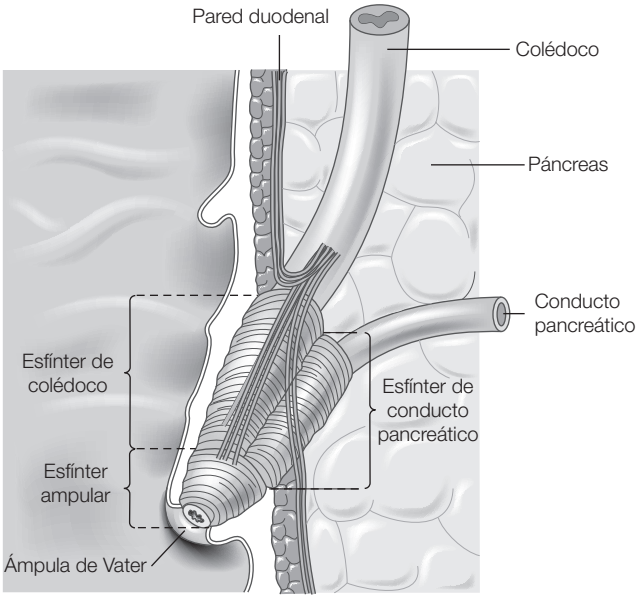


Figura 42-6. Ámpula de Vater.

al conducto pancreático o de Wirsung, los cuales forman un conducto común mejor conocido como ámpula (ampolla) de Vater (figura 42-6).[8,12,3] Existe una variante en el ámpula de Vater, puede presentar un septo entre los conductos, por lo que son independientes. Aquellos que comparten el conducto se subdividen según la longitud en la que se unen previo a su llegada al duodeno: corto (menor a 3 mm), largo (mayor a 3 mm) y extendido (figura 42-7).[7,9] Si se le observa desde la perspectiva del duodeno, la papila mayor o ámpula de Vater es una protuberancia de la mucosa duodenal de 0.5 cm en promedio, localizada en la porción medial de la segunda porción. Existen también repliegues de mucosa conocidos como válvulas de Santorini y colgajos de forma de hojas, las cuales previenen la regurgitación. La papila menor se encuentra 2 cm proximal y anterior a la papila mayor, y es la abertura del conducto de Santorini o pancreático accesorio; este último puede confundirse con un pólipo duodenal.[3]

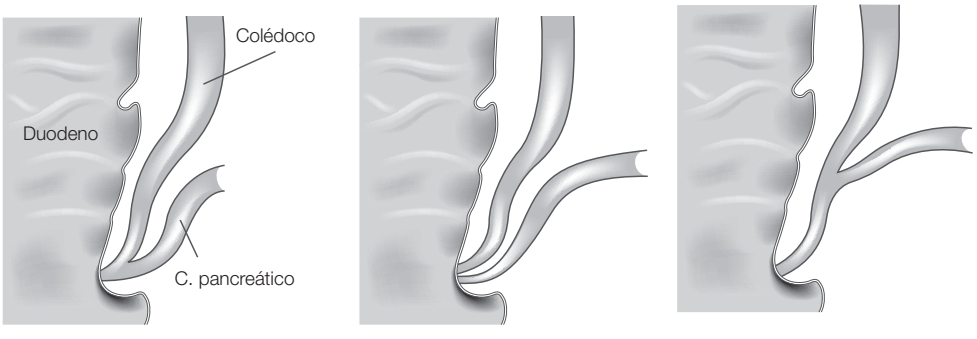


Figura 42-7. Variaciones anatómicas del ámpula de Vater.

La irrigación del ámpula de Vater depende de la arteria cística y gastroduodenal. Northover y Terblanche presentaron un estudio en donde describen dos arterias principales, ramas de la arteria gastroduodenal, las cuales forman una irrigación colateral que va a las 3 y 9 h en la posición de las manecillas del reloj en la porción supraduodenal del colédoco. También reportaron ocho arterias de menor calibre (3 mm) en dicha porción que van por debajo de las arterias pancreatoduodenal anterior y posterior, gastroduodenal y retroportal; y por arriba de las arterias hepática derecha, cística y hepática izquierda. La porción retropancreática es irrigada por ramas de la arteria pancreatoduodenal posterosuperior.[3]

El drenaje venoso se lleva a cabo por un plexo propio que drena a unas venas marginales que corren similar a las arterias a las 3 y 9 h de las manecillas del reloj, que a su vez terminan en el sistema portal. El drenaje venoso lleva la dirección de la arteria hepática hacia los ganglios celiacos.[8,3]

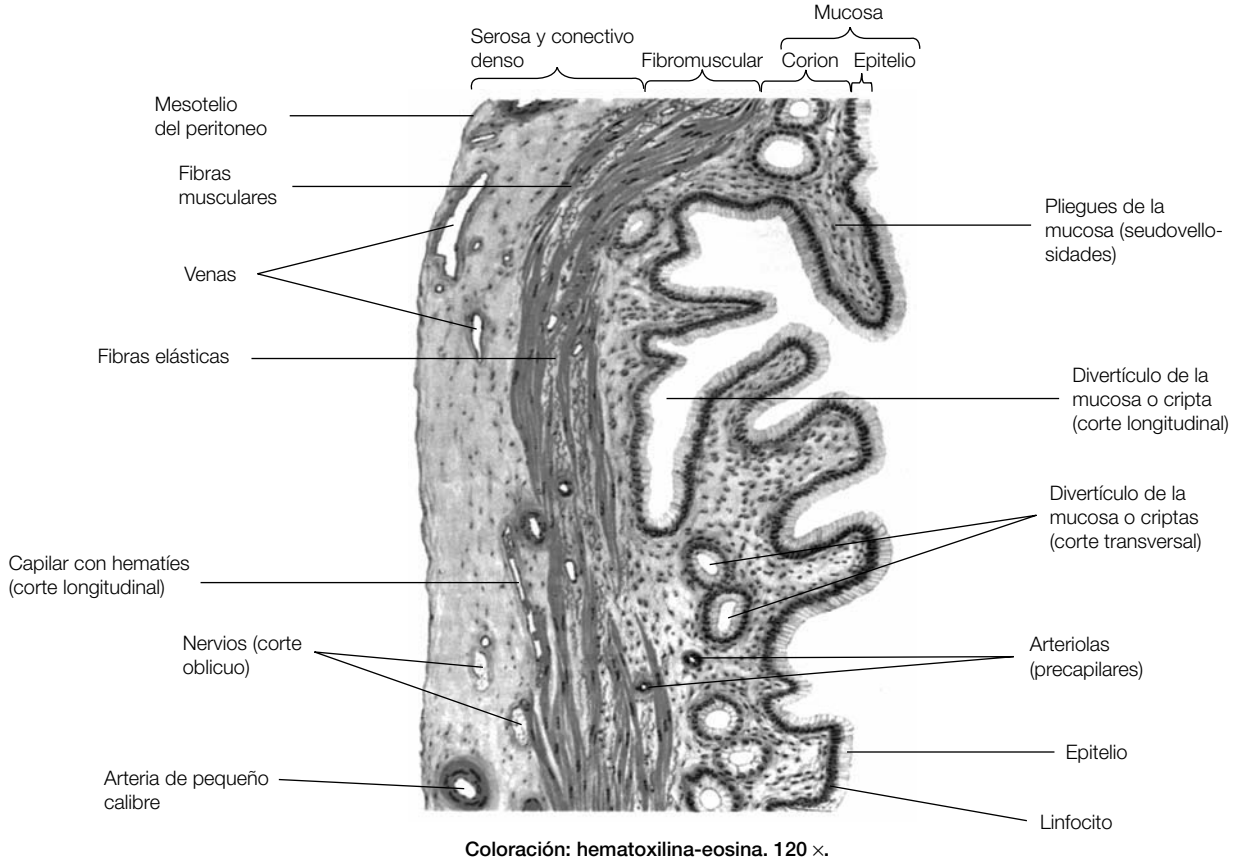
Histología

La vesícula biliar se compone de mucosa (epitelio y lámina propia [*lamina propria*]), músculo liso, tejido conjuntivo perimuscular (también llamado subserosa o adventicia) y serosa. No existe submucosa o muscular de la mucosa.

La mucosa consiste en epitelio columnar simple con citoplasma apical abundante y pálido, y en la base se localiza un núcleo con un nucléolo prominente. Entre estas estructuras se localizan células en punta de lápiz (por su apariencia contracturada y con superficie en punta) de naturaleza debatible; también se pueden encontrar escasos linfocitos T intraepiteliales. No hay células de Goblet ni melanocitos. En el cuello de la vesícula son características las glándulas de moco de aspecto tubuloalveolar, que se observan con mayor frecuencia en la colecistitis litiásica (figura 42-8).[7]

La lámina propia llena los espacios que se forman con los pliegues de mucosa y se compone de tejido conjuntivo, escasos linfocitos T, células plasmáticas y macrófagos, así como fibras nerviosas, pequeños vasos sanguíneos y linfáticos (figura 42-8).

La capa muscular se forma de una capa de células mal definidas, a diferencia del arreglo estricto de las encontradas en la pared intestinal. El tejido conjuntivo perimuscular contiene fibras fibroelásticas y adipocitos, además de nervios, vasos, ganglia y paraganglia (figura 42-8).



Coloración: hematoxilina-eosina. 120 ×.

Figura 42-8. Histología normal de la vesícula biliar.

Existen invaginaciones o divertículos de la mucosa, también conocidos como senos de Aschoff-Rokitansky que se encuentran en 40% de la población sana; sin embargo, son más prominentes cuando hay inflamación. También se pueden encontrar conductos cistohepáticos secundarios a remanentes embrionarios del primordio del hígado, llamados conductos de Luschka, adyacentes al hígado en el tejido conjuntivo perimuscular. Estos conductos se han encontrado en 10% de las colecistectomías y miden alrededor de 1 a 2 mm.[7,4]

Fisiología

El flujo de bilis a través del sistema biliar es un proceso complejo que depende del ambiente hormonal, fase digestiva y respuesta funcional de la vesícula biliar y del esfínter de Oddi para todos estos factores.[15] La bilis está constituida por sales biliares, pigmentos biliares y otras sustancias disueltas en una solución electrolítica alcalina semejante al jugo pancreático. El cuerpo humano secreta cerca de 500 ml de bilis al día.[16,17]

Los glucurónidos de los pigmentos biliares, bilirrubina y biliverdina, determinan el color amarillo dorado de la bilis.[17] Las sales biliares son sales de sodio y potasio de los ácidos biliares conjugados de lisina o taurina; se sintetizan a partir de colesterol. Los dos principales ácidos biliares (primarios) formados en el hígado son el cólico y el quenodesoxicólico. En el colon las bacterias convierten el ácido cólico en ácido desoxicólico, y el ácido quenodesoxicólico en litocólico (ácidos biliares secundarios) (véase Metabolismo de la bilis, más adelante).[17]

Acerca del vaciamiento de la vesícula biliar, 20 a 30% ocurre durante el periodo interdigestivo en la fase II del complejo motor migratorio. Existe la hipótesis de que este vaciamiento de vesícula biliar interdigestivo disminuye el riesgo de litogénesis. La colecistocinina (CCK) inducida por los alimentos estimula la contracción de la vesícula biliar y la relajación del esfínter de Oddi. La infusión intravenosa continua de CCK produce un vaciamiento de 55 a 75% del volumen de una vesícula biliar normal, que es de 20 a 30 ml.[16]

El esfínter de Oddi funciona sobre todo como una resistencia, con contracción tónica que limita el flujo biliar durante el periodo interdigestivo. Sin embargo, también actúa como una bomba, con contracciones fásicas que facilitan el flujo de bilis en el duodeno, tal vez como función de reservorio para el flujo biliar distal. El esfínter de Oddi también participa en el complejo motor migratorio, presentando con los incrementos inducidos de motilina un aumento de frecuencia y amplitud de las contracciones del esfínter antes y durante las intensas contracciones duodenales.

El control complejo neurohormonal de la motilidad biliar involucra nervios simpáticos, parasimpáticos y entéricos. Casi todos los neurotransmisores del sistema nervioso entérico se han encontrado en la vía biliar. El polipéptido intestinal vasoactivo y óxido nítrico juegan un papel en la relajación del esfínter de Oddi.[16]

Transporte de ácido biliar hepático y secreción biliar

La formación biliar por los hepatocitos comprende la secreción de aniones inorgánicos y orgánicos osmóticamente activos en el lumen canalicular, seguido de movimiento pasivo de agua. La formación biliar canalicular se ha estudiado con marcadores metabólicamente inertes como el manitol y eritriol y divididos en dos componentes: ácidos biliares dependientes de flujo y ácidos biliares independientes de flujo (electrólitos y otros solutos). Los transportadores hepáticos dependientes de trifosfato de adenosina (ATP) secretan activamente ácidos biliares en el lumen canalicular. Los solutos, como los ácidos biliares conjugados, que son bombeados de manera activa a través de la membrana canalicular, generan flujo biliar y se conocen como **solutos primarios**. Otros solutos primarios son los conjugados de bilirrubina, glutatión, metales pesados y conjugados de varios metabolitos.

El agua, plasma, electrólitos, calcio, glucosa, aminoácidos, bicarbonato y otros solutos de bajo peso molecular que fluyen dentro del canalículo en respuesta a un gradiente osmótico se llaman **solutos secundarios**. La actividad colerética de cada soluto primario es definida como la cantidad de flujo biliar inducida por la cantidad de soluto secretada. La actividad colerética varía para las diferentes especies de ácidos biliares, con un rango de 8 a 30 µl de flujo biliar inducido por micromolécula de ácido biliar secretado.[16,17] La mayoría del flujo biliar secretado es generado por la secreción de ácidos biliares; sin embargo, la secreción de otros solutos primarios por el hepatocito y el epitelio biliar también contribuye al flujo biliar. La bilis hepática secretada es modificada más tarde durante su tránsito en el tracto biliar por la acción de las células del epitelio ductal (colangiocitos). Estas modificaciones incluyen el movimiento de agua a través de canales específicos (aquaporinas), secreción de solutos como bicarbonato y cloro, y la absorción de solutos como glucosa, aminoácidos y ácidos biliares.[15]

Flujo biliar independiente de ácidos biliares

El flujo biliar canalicular es generado por la secreción activa de solutos primarios en adición a los ácidos biliares. La excreción de glutatión (GSH) reducido y bicarbonato constituye el mayor componente de la fracción de ácidos biliares. La secreción canalicular de ATP dependiente de glutatión reducido a través de la proteína asociada a la resistencia multifármacos (MRP2, del inglés *multidrug resistance-associated protein* 2), tiene una función particularmente importante. Además, el catabolismo intraluminal de GSH por la gamma glutamil transpeptidasa, incrementa la concentración de solutos y contribuye a la fuerza osmótica para la formación biliar canalicular.[18] Además de la secreción ATP-dependiente de aniones orgánicos en la bilis, la secreción hepática y biliar ATP-independiente de bicarbonato, contribuye al flujo biliar independiente de ácidos biliares.[19] La

mayoría de esta secreción de bicarbonato ocurre al nivel de las células del epitelio ductal biliar en respuesta a la estimulación de una variedad de hormonas y neuropéptidos como secretina y péptido intestinal vasoactivo.

Cortocircuito colhepático

El término cortocircuito colhepático se designó para describir el ciclo donde los ácidos biliares no conjugados son secretados en la bilis y pasivamente absorbidos por los colangiocitos, regresan al hepatocito por vía del plexo capilar periductal y nuevamente se secretan en la bilis. La absorción de las moléculas de ácidos biliares no conjugados genera bicarbonato, resultando en coleresis rica en bicarbonato. La absorción prematura y secreción de ácidos biliares también induce flujo biliar dependiente de ácidos biliares. Este ciclo explica la hipercoleresis observada de los ácidos biliares no conjugados, como AUDC (ácido ursodesoxicólico) y para ciertos fármacos que son lipofílicos, débiles en ácidos orgánicos, como el sulindaco. Sin embargo, la importancia fisiológica del cortocircuito colhepático para la secreción biliar hepática es menos clara, porque, como se propuso originalmente, el cortocircuito colhepático tiene sólo un componente de absorción pasivo. Con excepción de la administración exógena de AUDC, el cual puede conjugarse de manera incompleta, los ácidos biliares endógenos son conjugados eficazmente a taurina y glicina antes de su secreción biliar. La mayoría de los ácidos biliares son ionizados para difundirse de forma pasiva a través del epitelio biliar.

Circulación enterohepática

Una pequeña cantidad de AB es excretada en las heces, ya que la mayor parte es reabsorbida en el intestino y regresa al hígado por el sistema venoso portal. Este proceso, donde la bilis es secretada del hígado hacia la vesícula biliar, liberada en el duodeno y por último reabsorbida en el íleon, es llamado **circulación enterohepática**.[17] La circulación enterohepática (CEH) de los ácidos biliares requiere de varias estructuras y de un adecuado y coordinado funcionamiento de las mismas. Estas estructuras consisten en una serie de cámaras de almacenamiento (vesícula biliar, intestino delgado), válvulas (esfínter de Oddi, válvula ileocecal), bombas mecánicas (canalículos biliares, tracto biliar, intestino delgado) y bombas químicas (hepatocitos, colangiocitos e ileocitos). Se ha realizado un gran progreso para identificar las proteínas de transporte que funcionan para mantener la CEH de ácidos biliares. Los ácidos biliares dependientes de flujo biliar se dividen en dos tipos: los de membrana basolateral y los de membrana canalicular. Entre los primeros se han encontrado NTCP (*SLC10A1*), OATP1B1 (*SLCO1B1*), OATP1B3 (*SLCO1B3*), funcionando como canales dependientes de sodio, además de un transportador de Na^+/K^+ ATPasa. Entre los segundos están BSEP (*ABCB11*), MDR3 (*ABCB4*), ABCG5, ABCG8, FIC1 (*ATP8B1*), los cuales actúan como transportadores ATP dependientes. De los transportadores independientes de flujo biliar se han encontrado MRP2 (*ABCC2*), transportador ATP dependiente en la membrana canalicular, OATP (*1A1*, *1B1*, *1B3*), transportador independiente de Na y aniones orgánicos en la membrana basolateral. En los colangiocitos, para la secreción ductular se encuentran los transportadores aquaporina 1, aquaporina 4, para transporte de agua; en la membrana apical: AE2 (*SLC4A2*), CFTR (*ABCC7*), ASBT (*SLC10A2*), para secreción de bicarbonato, cloro y absorción de ácidos biliares, respectivamente. Por último, en los enterocitos ileales se encuentra el transportador ASBT (*SLC10A2*) en la membrana apical para absorción de ácidos biliares además de OSTa/b y MRP3 (*ABCC3*) en la membrana basolateral para exportar los ácidos biliares.[16]

La reabsorción eficaz intestinal y extracción hepática de ácidos biliares permite un reciclaje efectivo de dichos compuestos. Durante el ayuno, los ácidos biliares descienden por el tracto biliar y se concentran en la vesícula biliar. Después de una noche de ayuno, la mayoría de los ácidos biliares se encuentran en la vesícula biliar, son escasos en el intestino delgado, vena porta e hígado. En respuesta a la alimentación, se libera CCK de la mucosa intestinal y actúa en el tracto biliar relajando el esfínter de Oddi y estimulando la contracción de la vesícula biliar. Una solución concentrada de micelas mixtas es vaciada de la vesícula biliar al intestino delgado, donde las micelas facilitan la absorción de grasas estimulando la acción de la lipasa, solubilizando los productos hidrolíticos y llevando los lípidos a la superficie de la mucosa.

Durante la digestión de una larga comida, la vesícula permanece contraída y los ácidos biliares secretados por el hígado pasan directo al duodeno. Después de una comida, el esfínter de Oddi se contrae y la vesícula biliar se relaja, actuando otra vez como reservorio. Por tanto, el CEH de los ácidos biliares se acelera durante la digestión y disminuye su actividad entre las comidas en el ayuno; dicho ritmo de la secreción de los ácidos biliares se mantiene incluso después de que se ha practicado una colecistectomía.

La circulación enterohepática de ácidos biliares es un proceso muy eficaz: menos de 10% de los ácidos biliares escapan a la reabsorción y son eliminados en las heces. La mayoría de los ácidos biliares secretados por los hepatocitos han sido secretados antes en el intestino delgado y regresados al hígado por la circulación portal. En humanos, menos de 5% de los ácidos biliares son de reciente síntesis.

En el intestino delgado, los ácidos biliares son absorbidos por transporte activo en el íleon terminal (85 a 90%) y por absorción pasiva a lo largo del intestino.[1,3] De todos los aniones secretados en la bilis, sólo los ácidos biliares son absorbidos en forma conjugada por el intestino delgado y llevados a la CEH.

La CEH mantiene el volumen de los ácidos biliares de 50 a 60 μmol/kg de peso, correspondiendo aproximadamente de 2 a 4 g. El volumen de ácidos biliares, cicla de 2 a 3 veces por comida, resultando en 6 a 10 ciclos por día.[16,18] Alrededor de 0.2 a 0.6 g de ácidos biliares escapa de la reabsorción y son eliminados en las heces cada día, y el intestino absorbe entre 10 y 30 g de ácidos biliares por día. Los AB que regresan al hígado

inhiben a la enzima 7α-hidroxilasa, suprimiendo la síntesis hepática *de novo* de ácidos biliares primarios de colesterol.[18]

Metabolismo y excreción de bilirrubina

La mayor parte de la bilirrubina del cuerpo se forma en los tejidos por desdoblamiento de la hemoglobina. La bilirrubina se fija a la albúmina en la circulación. La mayor parte se disocia en el hígado y la bilirrubina libre penetra en los hepatocitos, fijándose a proteínas plasmáticas. Se conjuga entonces con ácido glucurónico, en una reacción catalizada por la enzima glucuroniltransferasa, localizada en el retículo endoplásmico liso. Cada molécula de bilirrubina reacciona con dos moléculas de ácido uridino difosfoglucurónico (UDPGA), formando el diglucurónido de bilirrubina. Éste es más hidrosoluble que la bilirrubina libre, es transportado en contra de un gradiente de concentración al interior de los canalículos biliares (véase más adelante).[20,21] Una cantidad reducida de glucurónido de bilirrubina escapa a la sangre, donde se fija con menos intensidad a la albúmina que la bilirrubina libre y se excreta en la orina (figura 42-9).[17]

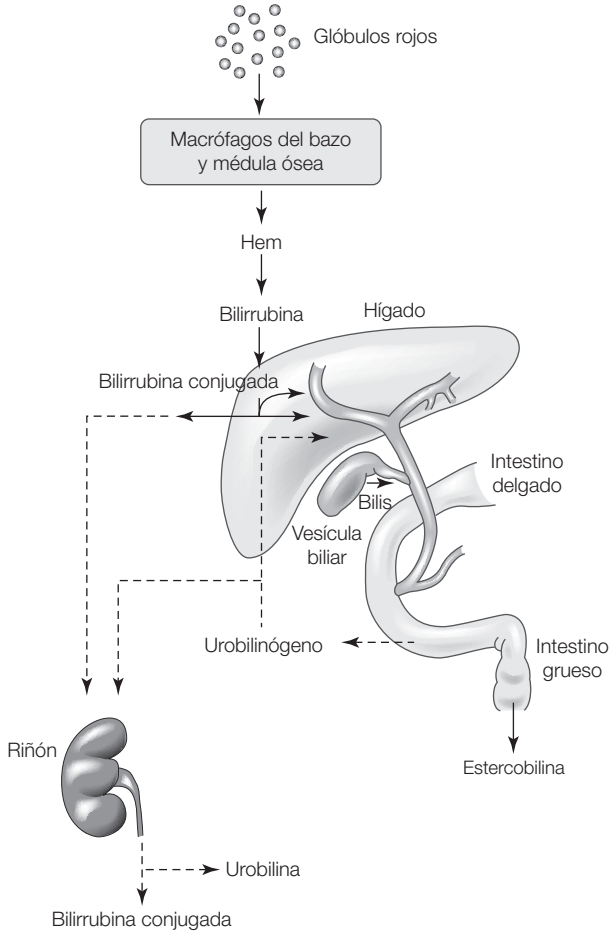


Figura 42-9. Metabolismo y excreción de la bilirrubina.

Regulación de la secreción biliar

Cuando penetran los alimentos a la boca, disminuye la resistencia del esfínter de Oddi. Los ácidos grasos en el duodeno liberan CCK, que origina la contracción de la vesícula biliar. Las sustancias que causan contracción de la vesícula biliar se llaman colagogos.

La producción de bilis aumenta por estimulación de los nervios vago y por la hormona secretina, que aumenta el contenido de agua y bicarbonato de la bilis. Las sustancias que incrementan la secreción de bilis se conocen como coleréticos. Las sales biliares se encuentran dentro de los coleréticos más importantes. Las sales biliares que se reabsorben del intestino inhiben la síntesis de nuevos ácidos biliares.

Metabolismo de la bilis

La bilis es formada en los lóbulos hepáticos y es isotónica al plasma. Se secreta en una compleja red de canalículos, ductos biliares pequeños y grandes. Estos ductos biliares de mayor tamaño corren con los lóbulos hepáticos (interlobulares) y finalmente coalescen para formar ductos biliares macroscópicos. Los ácidos biliares fluyen desde el hígado a través de estos ductos a la vesícula biliar (figura 42-10). La concentración total de solutos de bilis proveniente del hígado es de 3 a 4 g/dl, y la secreción basal total por día es de 500 a 600 ml.[17] La composición de la bilis en la vesícula difiere de la proveniente del hígado porque el agua y los aniones inorgánicos (cloro, bicarbonato) son reabsorbidos a través del epitelio de la vesícula biliar.

Como resultado, la concentración total de solutos de bilis en la vesícula biliar se incrementa de 10 a 15 g/dl. La composición de solutos de la bilis en la vesícula biliar incluye cerca de 80% de los ácidos biliares, 16% de fosfolípidos (en su mayoría lecitina), 4% de colesterol no esterificado y otros componentes (bilirrubinas conjugadas, proteínas, electrólitos, moco, fármacos y sus metabolitos). En estados litogénicos, el nivel de colesterol no especificado puede alcanzar de 8 a 10% de la composición total de solutos.

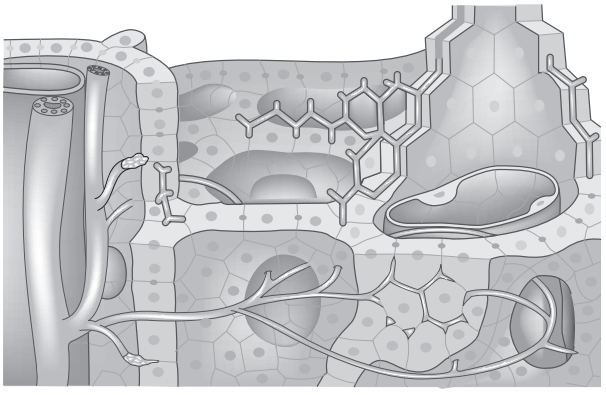


Figura 42-10. Distribución de la vía biliar intrahepática.

Síntesis de ácidos biliares

Los AB, sintetizados en el hígado, son los productos finales del metabolismo del colesterol. La síntesis de AB es el mayor mecanismo de excreción del exceso de colesterol en el cuerpo. La síntesis hepática sólo puede incrementarse de cuatro a cinco veces su tasa sintética normal, mecanismo que no es suficiente para la excreción del exceso de colesterol en la dieta.

Los ácidos biliares primarios son sintetizados en el hígado de moléculas de colesterol. Los AB primarios más abundantes son el ácido quenodesoxicólico (45% del total) y el ácido cólico (31%).

Estos AB primarios son secretados en la bilis, almacenados en la vesícula biliar y por último se secretan en el duodeno. La conjugación incrementa la solubilidad al agua de los AB, previniendo la reabsorción pasiva una vez que la bilis es secretada en el intestino delgado, aunque puede ocurrir una pequeña reabsorción de sales biliares. Cerca de 85 a 90% de la cantidad total de ácidos biliares conjugados que no son inmediatamente reabsorbidos en el intestino delgado pasan al íleon distal y al colon.[18] Ahí, las bacterias ileocolónicas anaerobias desconjugan enzimáticamente (removiendo los residuos de glicina y taurina) los AB primarios, formando los ácidos biliares desoxicólico (del ácido cólico) y litocólico (del ácido quenodesoxicólico) y son reabsorbidos del colon.[16,17] Los ácidos biliares son moléculas detergentes que pueden formar micelas en soluciones acuosas si su concentración excede 2 mmol/L. Son capaces de solubilizar moléculas hidrofóbicas como colesterol, o emulsificar grasa digerida en el intestino. Específicamente, los AB realizan su mayor función fisiológica: solubilizar el colesterol en el hígado y facilitar su excreción en el intestino por la bilis.[18] La síntesis de AB del colesterol y su excreción subsecuente en las heces es el mecanismo más significativo para eliminar el exceso de colesterol; emulsifica las grasas en el intestino, dejándolas accesibles a las lipasas pancreáticas; facilita la absorción intestinal de vitaminas liposolubles. La regulación de la síntesis de los ácidos biliares está determinada por múltiples factores, como la viabilidad de los hepatocitos, la presencia de colesterol (molécula precursora) y la cantidad de sales biliares que regresan al hígado por la circulación enterohepática.

REFERENCIAS

1. **TADATAKA Y, WILLIAM LH, JOHN MI** *et al. Handbook of Gastroenterology*. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
2. **AF DALLEY, KL MOORE.** *Liver and Biliary Tract Surgery: Embryological Anatomy to 3D-Imaging and Transplant Innovations*. Springer. 2007.
3. **KHASHAYAR V, ELIZABETH AP.** Biliary Anatomy and Embryology. *Surgical Clinics of North America*. 88:1159-1174. 2008.
4. **MEYERS J** *et al. Dynamic Radiology of the Abdomen: Normal and Pathologic Anatomy*. 5th ed. Springer. 2000.
5. **VINCENT TV, THEODORE SL, STEVEN AR.** *Principles & Practice of Oncology*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
6. **GÜNTHER S, LUIGI G, SANJAY S.** *MRI of the Liver Imaging Techniques, Contrast Enhancement, Differential Diagnosis*. 2nd ed. Springer. 2006.
7. **VOLKAN A.** *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2009.
8. **DAVID PK, JOHN MD, SCOTT EK** *et al. Principles and Practice of Gastrointestinal Oncology*. Lippincott Williams & Wilkins. 2001.
9. **FERNÁNDEZ EA, GINÉS MP, JM BORDAS.** Papel de la Ultrasonografía endoscópica en el estudio de las colestasis extrahepáticas. *Gastroenterology and Hepatology* 25(10):633-638. 2002.
10. **KARAKAS HM, CELIK T, ALICIOGLU B.** Bile duct anatomy of the Anatolian Caucasian population: Huang classification revisited. *Surg Radiol Anat Oct* 30(7):539-545. 2008.
11. **MUREO K, HIROTO E, KOICHI T.** Variations in Biliary Anatomy Associated with Trifurcated Portal Vein in Right-Lobe Living-Donor Liver Transplantation. Transplantation Volume 79, Number 5, March 15, 2005.
12. **MICHAEL W. MULHOLLAND KD, LILLEMORE D.** *Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2005.
13. **JOHN ES** *et al. Surgical Anatomy and Technique*. 2nd ed. Springer. 2000.
14. **JOVITAS S.** *Advanced Imaging of the Abdomen*. Springer. 2006.
15. **MELINA CV, WILLIAM SL.** *Biliary Surg Clin N Am* 88:1253-1272. 2008.
16. **FELDMAN SF.** *Gastrointestinal and Liver Disease*. 8th ed.
17. **WILLIAM FG.** *Fisiología Médica*. 20a ed. 2006.
18. **LAMBOU GS, HELLER S.** Lithogenesis and Bile Metabolism. *Surg Clin N Am* 88:1175-1194. 2008.
19. **KANNO N, LESAGE G, GLASER S** *et al.* Regulation of cholangiocyte bicarbonate secretion. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281:G612. 2001.
20. **MORTON DH, SALEN G, BATTA AK** *et al.* Abnormal hepatic sinusoidal bile acid transport in an Amish kindred is not linked to FIC1 and is improved by visodiol. *Gastroenterology* 119:188. 2000.
21. **CARLTON VE, HARRIS BZ, PUFFENBERGER EG** *et al.* Complex inheritance of familial hypercholanemia with associated mutations in TJP2 and BAAT. *Nat Genet* 34:91. 2003.

CAPÍTULO 43

Colecistopatías

Carlos Díaz Contreras Piedras • Juan C. Ugalde Loredo • Margarita Zamudio Montaño

Las enfermedades de la vía biliar se presentan con frecuencia, por lo cual es indispensable que el médico esté familiarizado con el diagnóstico y tratamiento de estos padecimientos, mismos que pueden variar desde enfermedades benignas como litiasis, hasta aquellas que amenazan la vida, como colangitis o cáncer.

Alteraciones de la vesícula biliar

Litiasis biliar

La litiasis se define como la presencia de litos en la vesícula o los conductos biliares. Existen tres defectos principales estrechamente involucrados en la formación de cálculos biliares: supersaturación de colesterol en la bilis, nucleación acelerada y la hipomotilidad de la vesícula biliar.[1,2] Los cálculos biliares se clasifican en cálculos de colesterol, cálculos de pigmento negro y cálculos de pigmento marrón.

Los **cálculos de colesterol** son los más comunes y están compuestos sólo por colesterol o tienen a éste como constituyente principal. Estos cálculos son grandes y de color blanco amarillento. Los litos de colesterol, que conforman de 75 a 90%, se observan con mayor frecuencia en pacientes del sexo femenino, multíparas, embarazadas, obesos, en enfermedad de Crohn, y en pacientes con nutrición parenteral.

Los **cálculos de pigmento** explican 10 a 25% del total.[3]

Los **cálculos de pigmento negro** están compuestos por bilirrubinato de calcio puro o por complejos similares de polímeros que consisten en calcio, cobre y grandes cantidades de glucoproteínas de mucina. Son comunes en pacientes con hemólisis crónica y en aquellos con cirrosis.

En contraste, los **cálculos de pigmento marrón** se asocian a una infección. Se forman cuando las bacterias dentro del árbol biliar causan desconjugación de la bilirrubina y se combinan con calcio, dando lugar a la formación de bilirrubinato de calcio insoluble.[4,5]

La colelitiasis es una de las enfermedades más comunes, es más frecuente en mujeres y en obesos. La prevalencia es de 10 a 15% en mujeres blancas mayores de 40 años y puede incrementarse hasta 70% en algunas razas como las mujeres indias Pima.[6]

Aun cuando la litiasis puede presentarse en forma esporádica en una población, ésta nunca ocurre al azar, se han identificado factores de riesgo específicos que predicen la formación de cálculos, como: edad y sexo,[7] obesidad,[8] pérdida de peso,[9-11] nutrición parenteral,[12-14] embarazo y paridad,[15-18] fármacos,[19-25] dieta y perfil lipídico,[26,27] y enfermedades sistémicas.[28,29]

Aunque es un padecimiento común, casi 80% de los pacientes con litos nunca desarrollan síntomas.[30] Se calcula que el riesgo de desarrollar dolor de origen biliar es entre 1 y 2% anual, y que el riesgo de desarrollar complicaciones graves como pancreatitis aguda después de presentar el primer episodio de dolor biliar es de 1% al año.

Desde el punto de vista clínico, la colelitiasis se manifiesta cuando ocurre oclusión del conducto cístico por los cálculos, cuando éstos pasan hacia el conducto biliar común o lo que es más raro, cuando erosionan la pared de la vesícula biliar.[31] Por tanto, la presentación de la enfermedad litiásica incluye dolor biliar, colecistitis aguda, coledocolitiasis, colangitis aguda, litiasis pancreática e íleo biliar.

Diagnóstico

Dolor biliar. El dolor es causado por oclusión del conducto cístico o el colédoco por un lito. De manera errónea se describe como cólico biliar, ya que el típico dolor no es cólico; los pacientes con dolor biliar describen episodios de dolor en epigastrio o cuadrante superior derecho —por lo general posprandial—,[32] que puede irradiarse a la escápula derecha o a la espalda, y se incrementa poco a poco por más de 30 min presentando una meseta por 1 h o más antes de disminuir. Pueden aparecer síntomas dispépticos asociados, como distensión, náuseas o vómito. El intervalo entre ataques es variable, y llegan a pasar semanas o meses entre un episodio y otro. El examen físico puede ser normal, pero el dolor en el cuadrante superior derecho siempre está presente.

La vesícula puede ser evaluada por múltiples técnicas de formación de imágenes.[33,34] Cada una de ellas tiene sus ventajas y limitaciones, además, pueden variar considerablemente en cuanto a costos y seguridad para el paciente. La evaluación del paciente debe realizarse en forma gradual de acuerdo con los signos y síntomas del paciente y los resultados de estudios de laboratorio: ningún estudio de imágenes debe realizarse de rutina en estos pacientes, excepto la ultrasonografía.[35]

El **ultrasonido** se considera el mejor estudio para el diagnóstico, con 95% de sensibilidad y especificidad para la litiasis vesicular. El vaciamiento posprandial es alto, y los litos son identificados como objetos ecogénicos móviles que producen sombra acústica.[36] El lodo biliar se observa como una capa de material ecogénico pero no produce sombra acústica. La **tomografía axial computarizada** (TAC) puede identificar a la litiasis

vesicular, pero tiene una sensibilidad más baja que la del ultrasonido, además de tener el inconveniente adicional de exposición a radiación y alto costo.

La **colecistografia oral**, alguna vez pilar de los estudios de imagen de la vesícula biliar, tiene una aplicación mucho más limitada como medio secundario para identificar cálculos en la vesícula; cuando se opacifica la vesícula la sensibilidad para la detección de cálculos es de 90%,[37] pero la no visualización de la vesícula ocurre en cerca de 25% de los pacientes y puede ser resultado de múltiples causas que no son cálculos, como malabsorción o excreción alterada del medio de contraste en una enfermedad hepática intrínseca.

Tratamiento

El tratamiento de elección es la colecistectomía laparoscópica que tiene la ventaja de una estancia hospitalaria corta y una rápida convalecencia en comparación con la colecistectomía abierta.[38] Entre las complicaciones de este procedimiento se incluyen lesiones de la vía biliar y fuga biliar por un conducto remanente.

En la colelitiasis asintomática, los cálculos se encuentran en forma incidental durante la evaluación de otras enfermedades. Debido a que 80% de los pacientes permanecen asintomáticos, el consenso es que la colecistectomía profiláctica no está indicada. Excepciones importantes son los pacientes con vesículas calcificadas o en "porcelana", y los nativos estadounidenses con litos.[30] Debido a que estos pacientes tienen un alto riesgo de cáncer de vesícula,[39] la colecistectomía debe realizarse aun en ausencia de síntomas. Los pacientes con condiciones médicas crónicas que pueden ser afectadas en forma adversa por un episodio de colecistitis o pancreatitis (p. ej., diabetes mellitus tipo 1) también pueden beneficiarse por la colecistectomía electiva.

En pacientes que no son candidatos a cirugía se ha propuesto la terapia de disolución oral con ácido ursodesoxicólico;[40] sin embargo, es un proceso largo y lento y rara vez existe disolución completa de los litos, en especial los mayores de 5 mm de diámetro. En condiciones especiales los litos pueden ser extraídos a través de una colecistostomía, no obstante esto requiere de múltiples procedimientos, y el potencial de litiasis recurrente permanece.

Diagnóstico diferencial

Las enfermedades más comunes que deben considerarse son esofagitis por reflujo, úlcera péptica, pancreatitis, cólico renal, lesiones de colon como diverticulitis o carcinoma, radiculopatía o angina de pecho.

Colecistitis aguda

La colecistitis aguda puede considerarse la complicación más frecuente de la litiasis biliar. La inflamación de la pared de la vesícula biliar, en asociación con un cuadro clínico que involucre dolor abdominal, hipersensibilidad a la palpación en el cuadrante superior derecho y leucocitosis, es el cuadro distintivo de la colecistitis aguda.

La colecistitis aguda se caracteriza por presentar inflamación o necrosis hemorrágica, con infección variable, ulceración, e infiltración neutrofílica de la pared de la vesícula biliar, por lo regular como resultado de la impactación de un cálculo en el conducto cístico.[41] En contraste, la colecistitis acalculosa ocurre en 10% de los casos de colecistitis, y se define como una enfermedad inflamatoria aguda de la vesícula biliar no asociada a litiasis,[42] pero sí a estasis biliar en la vesícula a causa de problemas en la motilidad, comúnmente en el escenario de importantes enfermedades comórbidas.[43] Es más frecuente en hombres de edad avanzada en estado crítico y se relaciona con una morbilidad y mortalidad elevadas.[44,45]

Diagnóstico

Los pacientes con colecistitis aguda sufren dolor abdominal constante en el cuadrante superior derecho, el cual dura varias horas y se relaciona con náuseas, vómito y fiebre. La presentación puede ser más leve en las personas mayores. Si hay bacteriemia, el paciente quizá se presente con fiebre alta y dolor abdominal intenso.

La exploración física a menudo revela dolor en el cuadrante superior derecho, o signo de Murphy positivo (dolor a la palpación en el cuadrante superior derecho durante la inspiración con inhibición subsecuente de ésta). Muchos pacientes tienen leucocitosis leve o normal, y puede haber un ligero incremento de las transaminasas y bilirrubinas. El incremento significativo de las transaminasas o las bilirrubinas debe aumentar la sospecha de cálculos en el conducto biliar común.

Los datos clínicos de la colecistitis alitiásica pueden diferir, en los pacientes posoperados algunos o la mayoría de los síntomas mencionados quizá no se manifiesten,[46] y con frecuencia la fiebre inexplicable o el incremento en la amilasa son las únicas alteraciones. Cuando se realiza el diagnóstico al menos 50% de los pacientes presentan una complicación como gangrena o perforación limitada de la vesícula.[47] Debido a esto el curso de la colicistitis aguda es más fulminante, con complicaciones tempranas, lo que eleva la mortalidad en un rango de 10 a 50%. Las altas tasas de mortalidad han hecho que algunos autores recomienden la colecistectomía en pacientes graves de la UCI en quienes no puede encontrarse el origen de la sepsis.[49]

Los pacientes con sospecha de colecistitis aguda deben ser sometidos a ultrasonografía. Los hallazgos importantes incluyen cálculos, signo de Murphy ultrasonográfico, pared vesicular engrosada y líquido pericolecístico. Si no hay duda en el diagnóstico, debe practicarse centelleografía (ácido hidroxiiminodiacético [HIDA], ácido *p*-isopropiliminodiacético [PIPIDA], o ácido diisopropil iminodiacético [DISIDA]). Los derivados del ácido iminodiacético se administran por vía intravenosa, son rápidamente captados por el hígado y excretados hacia la bilis. Un estudio normal muestra radiactividad en la vesícula biliar, el conducto biliar común y el conducto cístico, y en el intestino delgado al cabo de 30 a 60 min. Un registro anormal

o "positivo" se define como la no visualización de la vesícula con la excreción conservada hacia el colédoco o el intestino delgado. La sensibilidad de la prueba es de 95% y su especificidad es de 90%.

El llenado de la vesícula excluye la colecistitis como causa de los síntomas en pacientes con sospecha de obstrucción del cístico por un cálculo.[50] Los resultados falsos positivos se observan en pacientes en ayuno o en estado crítico, debido a que el ayuno provoca una bilis concentrada y viscosa; sin embargo, con frecuencia los pacientes con colecistitis alitiásica no tienen un conducto cístico obstruido, por lo que la centelleografía puede ser también falsamente negativa.[51]

Tratamiento

Los pacientes con colecistitis aguda presentan deshidratación debida al vómito y escasa ingesta oral, por lo que deben administrarse líquidos y electrólitos por vía intravenosa. Debe suspenderse la alimentación oral, y colocar una sonda nasogástrica si el abdomen está distendido o si se presenta vómito persistente.

Los antibióticos se administran si el paciente presenta un aspecto tóxico, o cuando se sospecha perforación de la vesícula o colecistitits enfisematosa. Por lo general se administran antibióticos de amplio espectro contra bacterias entéricas gramnegativas. Puede utilizarse cefotaxima como antibiótico único en casos leves; en los casos complicados se debe utilizar una combinación más amplia, como ampicilina con un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación y metronidazol.

El manejo definitivo es la colecistectomía laparoscópica o la colecistectomía abierta.[52] Muchos médicos recomiendan que es útil esperar 24 a 48 h para estabilizar clínicamente al paciente, pero la cirugía debe realizarse en forma más urgente si las condiciones se deterioran. En los pacientes que son malos candidatos a la cirugía debe realizarse colecistostomía percutánea o drenaje endoscópico transpapilar de la vesícula biliar.[53,54]

Complicaciones

Las complicaciones de la colecistitis aguda incluyen perforación de la vesícula, colecistitis enfisematosa causada por el gas formado por las bacterias, e íleo biliar.

Fístula colecistoentérica

Se produce cuando un cálculo erosiona a través de la pared de la vesícula biliar (casi siempre en el área del cuello) y hacia un órgano hueco. El sitio de ingreso más común en el intestino es el duodeno, seguido por el ángulo hepático del colon, el estómago y el yeyuno. Los síntomas iniciales semejan una colecistitis aguda, dado que el tracto biliar está descomprimido, la incidencia de colangitis no es elevada a pesar de la siembra de la vesícula y los conductos biliares por bacterias. Si el cálculo biliar excede de los 25 mm de diámetro puede presentarse una obstrucción intestinal mecánica (íleo por cálculos) principalmente en las mujeres de edad avanzada;[55,56] el área ileocecal es el sitio más común de obstrucción. El diagnóstico es sugerido por el hallazgo de aire en el árbol biliar con asas dilatadas de intestino delgado y niveles hidroaéreos en un estudio de radiología. El ultrasonido abdominal es útil para detectar los litos y puede ser necesario un estudio radiológico baritado (serie gastrointestinal) para detectar la fístula colecistoduodenal. El tratamiento es una enterotomía quirúrgica con remoción de los litos. Debido a que la colecistectomía y el cierre quirúrgico de la fístula están asociados con alta mortalidad y morbilidad (20%), estos procedimientos deben proponerse sólo en pacientes con un excelente estado general.

Alteraciones de los conductos biliares

Coledocolitiasis

Se define como la aparición de cálculos en el colédoco. Los cálculos pueden pasar de la vesícula biliar hacia el conducto biliar común, o formarse *de novo* en el conducto biliar. La coledocolitiasis puede transcurrir asintomática durante años, y clínicamente pueden eliminarse de manera silenciosa los cálculos del colédoco hacia el duodeno. Cuando los cálculos del colédoco causan síntomas, se manifiestan con complicaciones potencialmente mortales como colangitis o pancreatitis aguda, motivo por el cual los cálculos deben identificarse durante la colecistectomía a través de una colangiografía transoperatoria.[57]

Diagnóstico

La morbilidad de la coledocolitiasis surge principalmente de la obstrucción, que incrementa la presión biliar y disminuye el flujo de bilis. Una obstrucción aguda causa cólico biliar e ictericia, mientras que la obstrucción gradual durante varios meses se presenta con prurito o ictericia y en caso de proliferación de bacterias puede producirse colangitis.[58]

El examen físico pude ser normal cuando la obstrucción del colédoco es intermitente. La ictericia leve se presenta si la obstrucción tiene varios días o semanas.

Los síntomas incluyen dolor, ictericia o pruebas de función hepática anormales, colangitis y en ocasiones pancreatitis. Una presentación inusual es el síndrome de Mirizzi, definido como la impactación en el conducto cístico o en el cuello de la vesícula, esto causa compresión externa del conducto biliar común.

Los exámenes de laboratorio pueden ser el único indicador de una coledocolitiasis.[59] Las alteraciones más comunes incluyen elevación de las transaminasas, fosfatasa alcalina,[60] bilirrubinas y, si se complica con pancreatitis, elevación de la amilasa y lipasa.

La **ecografía abdominal** es el mejor estudio diagnóstico inicial, es muy sensible para la dilatación de los conductos biliares (en dilatación mayor de 6 mm de diámetro hasta 75%), pero menos sensible (30 a 50%) para los litos en el conducto biliar común. Sin embargo, la ausencia de dilatación ductal no excluye de coledocolitiasis.

La **ecografía endoscópica** tiene la ventaja de permitir mejor visualización del colédoco, con una sensibilidad y especificidad de 95%,[61] pero es un estudio invasivo y costoso.

La **ecografía laparoscópica** puede utilizarse en el quirófano antes de la movilización de la vesícula, los estudios sugieren que es igual de exacta que la colangiografía quirúrgica en la detección de cálculos en el colédoco.[62]

La TAC puede ser útil, pero también tiene sensibilidad baja para los litos del conducto biliar común.

En pacientes en quienes la sospecha clínica es baja, debe usarse **colangiografía por resonancia magnética nuclear** (MRCP, del inglés *magnetic resonance cholangiopancreatography*) o ultrasonido endoscópico como modalidades diagnósticas adicionales. Ambas técnicas de imagen han demostrado tener similar sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la coledocolitiasis. La decisión de realizar MRCP o ultrasonido endoscópico se basa principalmente en la disponibilidad y capacidad del paciente para tolerar uno u otro estudio. El ultrasonido endoscópico no ofrece una ventaja distinta aun si éste es positivo. La CPRE es considerada el estándar de oro para el tratamiento de los cálculos en el colédoco.

Tratamiento

Debido a la posibilidad de desarrollar complicaciones graves como pancreatitis o colangitis intensa, la coledocolitiasis requiere manejo inmediato en todos los casos.[63]

El manejo de la coledocolitiasis incluye tratamiento no quirúrgico. La CPRE permite el diagnóstico y la extracción de litos de los conductos biliares (p. ej., papilotomía endoscópica y extracción con balón, litotripsia mecánica).[64] Así, en pacientes con alta sospecha clínica de coledocolitiasis, sobre todo cuando hay dilatación ductal o imagen y pruebas de función hepática anormales, debe realizarse CPRE,[65,66] incluso si el ultrasonido y la TAC no demuestran coledocolitiasis.

Aunque la mayor experiencia con la CPRE ayuda a mejorar los resultados, el riesgo de complicaciones mayores permanece, incluyendo pancreatitis, hemorragia, perforación y sepsis.

En quienes se encuentra coledocolitiasis durante la colecistectomía laparoscópica, el cirujano, de acuerdo con su experiencia, debe remover los litos mediante laparoscopia o por exploración abierta del conducto biliar común. Un enfoque alternativo es la extracción de litos por CPRE posterior a la cirugía.

Colangitis aguda

Se define como una inflamación repentina de los conductos biliares, secundaria a obstrucción del colédoco, complicada con una infección bacteriana. La causa más común es la coledocolitiasis,[67] aunque los pacientes con neoplasias o estenosis biliares inflamatorias causadas por colangitis esclerosante primaria (CEP) pueden desarrollar colangitis si han sido sometidos a intervenciones biliares previas (p. ej., CPRE). De todas las complicaciones de la litiais biliar, la colangitis es la que causa la muerte más rápido. El líquido purulento a presión en los conductos biliares produce una rápida diseminación de las bacterias a través del hígado hacia la sangre, ocasionando septicemia.

Las bacterias que más se observan son *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, enterococos y *Proteus*. También se encuentran anaerobios como *Bacteroides fragilis* o *Clostridium perfringens*. En general, los microorganismos anaerobios acompañan a los microorganismos aerobios, por lo común a *E. coli*.

Los escalofríos y la fiebre en la colangitis son producto de la bacteriemia a partir de microorganismos en los conductos biliares. La regurgitación de bacterias desde la bilis hacia la sangre venosa hepática es directamente proporcional a la presión biliar, por tanto, al grado de obstrucción, debido a la cual la simple descompresión resulta un tratamiento rápido y eficaz de la enfermedad.

Diagnóstico

Cerca de 70% de los pacientes se presentan con los tres componentes de la tríada de Charcot:[68] dolor (90%), ictericia (80) y fiebre (95%). Si se desarrolla colangitis supurativa, los pacientes se presentan además con cambios del estado mental e hipotensión (pentada de Reynolds-Dargan).

La leucocitosis se presenta en 80% de los casos, pero cuando la cuenta es normal, el frotis de sangre periférica muestra desviación hacia formas inmaduras de los neutrófilos. Al principio, la bilirrubina puede ser normal; sin embargo, en 80% de los casos se encuentra por arriba de 2 mg/dl, la fosfatasa alcalina está aumentada, y cuando se presenta pancreatitis, la amilasa también se halla elevada.

Con frecuencia, el hemocultivo es positivo para bacterias entéricas, en especial si se toma en los periodos de escalofríos o picos febriles. Los microorganismos más aislados son los bacilos grammnegativos como *Escherichia coli*, enterococos y anaerobios, sobre todo en las personas mayores de edad.

El diagnóstico debe hacerse rápido, ya que los pacientes tienen alto riesgo de desarrollar sepsis grave. Debe realizarse ultrasonido abdominal o TAC para buscar dilatación ductal o litos en el conducto biliar común. Sin embargo, un estudio con hallazgos negativos no es una regla para descartar colangitis debido a que el conducto biliar común puede no estar dilatado en el curso temprano de la enfermedad y los litos en el conducto común pueden ser ignorados. La CPRE debe realizarse de urgencia si se sospecha de colangitis, en especial si el paciente se deteriora clínicamente. Por tanto, el equipo de CPRE debe ser notificado de inmediato en un caso de sospecha de colangitis aguda.

Tratamiento

La reanimación intensiva con fluidos debe iniciarse de inmediato cuando se sospecha colangitis aguda. Los antibióticos de amplio espectro como las cefalosporinas de cuarta generación o los carbapenems son los antibióticos empíricos de elección. En los casos leves es suficiente iniciar tratamiento con un solo fármaco como cefotaxima, en los casos graves se requiere un tratamiento más intensivo, incluso se puede utilizar la combinación de ampicilina, gentamicina y metronidazol.

La mejoría se presenta en 6 a 12 h, y la infección puede controlarse en dos o tres días, el malestar general se alivia y disminuye la leucocitosis. Cuando esto sucede el tratamiento definitivo puede planificarse en forma electiva. Sin embargo, si después de 6 a 12 h de observación el estado clínico del paciente empeora, es urgente descomprimir el colédoco. Los antibióticos deben utilizarse por un total de siete a 19 días, pero pueden suspenderse antes si se establece un drenaje biliar adecuado.

La CPRE es el tratamiento de elección, ya que identifica los cálculos o estenosis en el conducto biliar común, y permite intervenciones terapéuticas, como es la esfinterotomía, el drenaje biliar, extracción de litos, y colocación de endoprótesis biliares. Si la CPRE falla o no se realiza debe efectuarse una colangiografía transhepática percutánea o descompresión quirúrgica. Sin embargo, ambos procedimientos tienen un incremento en la mortalidad y morbilidad comparados con la CPRE.[157] Para los pacientes que aún tienen la vesícula biliar, la resolución de la colangitis permite preparar al paciente para una colecistectomía laparoscópica.

Peritonitis biliar

La peritonitis biliar se produce cuando existe fuga de bilis hacia la cavidad peritoneal, conduciendo a una inflamación peritoneal aguda. La fuga biliar puede ocurrir después de una colecistectomía o cirugía hepática. Muchas de las fugas después de colecistectomía ocurren cuando el conducto cístico o un conducto de Lutschka se suelta, permitiendo la fuga de bilis dentro de la cavidad peritoneal, lo que resulta en peritonitis biliar y dolor abdominal grave. En ocasiones puede formarse una gran colección de bilis (biloma) alrededor del árbol biliar, causando dolor e infecciones bacterianas.

Diagnóstico

Por lo general, el diagnóstico se presenta después de una cirugía, los pacientes sienten dolor abdominal. La TAC de abdomen revela líquido o biloma alrededor del árbol biliar. Un escaneo con HIDA (*hepatic imido diacetic acid*) confirma el diagnóstico al revelar derrame del radiotrazador dentro de la cavidad abdominal.[69]

Tratamiento

Los grandes bilomas requieren drenaje percutáneo, especialmente si están infectados. La CPRE a menudo se utiliza para colocar endoprótesis biliares para retornar el flujo dentro del duodeno, permitiendo que el sitio de la fuga se cure.[70-73] Si se observan cálculos en el conducto biliar, puede realizarse una esfinterotomía y extracción de éstos antes de la colocación de la endoprótesis. La mayoría de las fugas cierran dentro de las seis semanas. En el caso de las fugas que persisten después de la colocación de una endoprótesis, puede repetirse la CPRE y recolocando varias endoprótesis.[74,75] Repetir la laparoscopia es una opción alternativa para drenar la bilis de la cavidad peritoneal, restableciendo el drenaje biliar, como último recurso cuando la CPRE con colocación de endoprótesis falla.

Colangitis esclerosante primaria

La colangitis esclerosante primaria (CEP) se define como la inflamación de los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos por un mecanismo autoinmune.[76,78] Esta enfermedad conduce a colestasis, ictericia y, por último, a insuficiencia hepática; 75% de los pacientes son masculinos[77-83] y el rango de edad al momento de la valoración es de 40 años, aunque la enfermedad puede ser diagnosticada en niños y mayores de 80 años.[80,83-87]

Diagnóstico

Más de 70% de la CEP ocurre en enfermedad inflamatoria intestinal, y con colitis ulcerativa acontece en 90% de los casos.[79,81-83,85,88-93] No existe una relación entre la gravedad de la enfermedad inflamatoria intestinal y el desarrollo de CEP. Aunque la colectomía es curativa para la enfermedad colónica en la colitis ulcerativa, esto no elimina el riesgo de CEP.

La etiología de la CEP se desconoce. Modelos en animales e *in vitro* han identificado infecciones, autoinmunidad, citocinas, anormalidades en el transporte de ácidos biliares o de los canales del calcio como causas para la CEP. Los conductos intrahepáticos y extrahepáticos se complican por estenosis. El proceso de la enfermedad es difuso, con fibrosis obliterante distribuida a través del sistema biliar.

Tratamiento

Las cerradas estenosis predisponen al paciente a obstrucción intermitente del flujo biliar con colangitis bacteriana subsecuente. La obstrucción del flujo biliar causa reflujo de bilis dentro de los hepatocitos. El comienzo de la enfermedad es insidioso, con un comienzo gradual de fatiga, prurito e ictericia. El prurito se debe al depósito de ácidos biliares en la piel, puede ser grave. Si la enfermedad hepática avanzada ya está desarrollada, algunos pacientes se presentan con hemorragia variceal, encefalopatía o ascitis. La esteatorrea y la malabsorción de vitaminas liposolubles pueden desarrollarse en forma tardía debido a que la secreción de ácidos biliares disminuye. La enfermedad ósea metabólica que más ocurre es la osteoporosis, se presenta en pacientes con CEP por razonas no claras. La CEP sigue un curso lento y progresivo, con una media de supervivencia de casi 10 años después del diagnóstico.

Manejo

Casi 25% de los pacientes son diagnosticados por pruebas de laboratorio anormales antes de que los síntomas se desarrollen. La fosfatasa alcalina, la gamma glutamiltransferasa y la bilirrubina están significativamente elevadas; las transaminasas están elevadas en menor grado. Algunos pacientes que tienen niveles de anticuerpos antinucleares y anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos positivos (p-ANCA) sugieren que la CEP es autoinmune.[94] Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que se presentan con fosfatasa alcalina elevada deben recibir una

evaluación agresiva para buscar CEP. El diagnóstico definitivo se hace por imagen del árbol biliar con CPRE o colangiografía percutánea transhepática (PTC). La MRCP ha incrementado su uso como una opción no invasiva. Los hallazgos clásicos son estenosis multifocales de los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos; esto a menudo se describe como apariencia en "cuerdas de cuentas".

Las causas secundarias de las estenosis incluyen traumatismo, isquemia, tumores y ciertas infecciones (citomegalovirus, *Criptosporidium*) y deben excluirse. Una minoría de pacientes que no tiene los hallazgos colangiográficos clásicos demuestra colangitis en pequeños conductos en la biopsia hepática.

No se ha comprobado el éxito de varias terapias médicas como los inmunosupresores, corticoides y antibióticos para disminuir la progresión de la enfermedad, aunque el ácido ursodesoxicólico mejora las anormalidades bioquímicas. Por tanto, el manejo es el soporte primario hasta que se desarrolla el estadio final de la enfermedad hepática; en este momento se recomienda el trasplante hepático. Las indicaciones para trasplante incluyen ascitis refractaria, colangitis recurrente bacteriana, encefalopatía y hemorragia variceal. El rango de supervivencia a 10 años después del trasplante es aproximadamente de 79%, algunos pacientes con CEP tienen un alto rango de retrasplante en comparación con todos los pacientes que se encuentran en el estadio final de la enfermedad hepática causada por enfermedad recurrente. Las complicaciones específicas se manejan como se indica a continuación.

Prurito. Puede ser particularmente grave en CEP y de difícil manejo. Los síntomas a menudo responden a resinas *bile acid-binding*, como la colestiramina a dosis de 4 g vía oral dos o cuatro veces al día. Otras opciones médicas incluyen colestipol,[95] ursodiol,[96-98] rifampicina,[99] ondansetrón e inmunosupresores. Los antihistamínicos parecen no tener efecto en el prurito, más allá de sus posibles efectos sedantes. Las terapias no farmacológicas han mostrado ser prometedoras, incluyen terapia fotodinámica y en casos extremos trasplante de hígado. Otras terapias de soporte como los emolientes, lociones o compresas frías no han probado su eficacia en la CEP.

Colangitis bacteriana. La colangitis bacteriana es más frecuente en pacientes que han tenido manipulación del árbol biliar o han desarrollado una estenosis dominante. La colelitiasis o la coledocolitiasis puede contribuir al desarrollo de colangitis bacteriana. Los pacientes se presentan con fiebre e ictericia que empeora, y a menudo tienen episodios recurrentes. Después de que se administran antibióticos empíricos,[100,101] el tratamiento es direccionado a aliviar la obstrucción, por lo general en forma endoscópica.

La CPRE permite la dilatación de grandes estenosis, descompresión biliar y extracción de litos. Estudios prospectivos no han demostrado ningún beneficio en la colocación de endoprótesis a través de las estenosis. Sin embargo, la oclusión de la prótesis y la colangitis son frecuentes con la colocación de las mismas. No se ha comprobado que los antibióticos profilácticos a largo plazo tengan algún beneficio en la prevención de colangitis.

Estenosis dominante. Cerca de 20% de los pacientes desarrollan una estenosis dominante. La colangiografía demuestra que puede realizarse estenosis y dilatación con balón con colocación de una prótesis. A menudo es muy difícil diferenciar una estenosis dominante de un colangiocarcinoma. Los marcadores tumorales como el CA 19-9, antígeno carcinoembrionario (CEA) y la citología por cepillado, pueden ser de gran valor en la identificación de pacientes con colangiocarcinoma. Un desarrollo tecnológico reciente llamado *spayglass*, permite la visualización directa del conducto biliar durante la CPRE a través de fibra óptica. Puede obtenerse biopsia directa de la estenosis, lo cual mejora la detección de colangiocarcinoma temprano.

Colangiocarcinoma. Los pacientes con CEP tienen 10 a 30% de posibilidad de desarrollar cáncer de los conductos biliares, a menudo muy difícil de diagnosticar en el escenario de la CEP. Los pacientes con CEP tienen un alto riesgo de colangiocarcinoma, al margen de la forma en que se hace la búsqueda de este último. Los pacientes con CEP y enfermedad inflamatoria intestinal concomitante tienen mayor riesgo de cáncer de colon, pero reportes preliminares sugieren que este riesgo puede disminuir con el ácido ursodesoxicólico (UDCA).

Hipertensión portal. La CEP avanzada conduce al estadio final de la enfermedad hepática, con el subsecuente desarrollo de hipertensión portal, hemorragia variceal, encefalopatía portosistémica, y la ascitis son manejados como otro tipo de estadio final de la enfermedad hepática. El trasplante de hígado es el tratamiento de elección en pacientes con estadio final de la enfermedad hepática por CEP.

Carcinoma de la vesícula biliar

El cáncer de vesícula se asocia casi invariablemente a una colecistitis crónica y representa la malignidad más común del tracto biliar. En 1 al 2% de las vesículas resecadas y en 0.5% de las necropsias, se encuentra un foco de adenocarcinoma.[102] Se han asociado productos de caucho y petróleo como posibles carcinógenos. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres y mayores de 50 años. Más de 80% de los pacientes tienen una historia de litiasis biliar de larga duración, generalmente con cálculos de colesterol,[103,104] y en cerca de 95% se asocia a mutaciones en *p53*.[105,106] Aproximadamente, 90% de los pacientes es diagnosticado después de que la enfermedad se ha propagado más allá de la vesícula. El hallazgo de una vesícula calcificada o "vesícula en porcelana" tiene un alto riesgo de cáncer por lo que los pacientes deberían ser sometidos a colecistectomía, incluso si son asintomáticos.

Diagnóstico

Los síntomas se presentan como una colecistitis aguda o crónica en cerca de 50% de los pacientes, manifestada por dolor en cuadrante superior derecho de tiempo prolongado, ictericia y en ocasiones fiebre. En etapas avanzadas se observa marcada ictericia asociada a prurito, importante pérdida de peso e inclu-

so náuseas y vómito. Con frecuencia se encuentra una masa palpable en el cuadrante superior derecho.[107]

La ultrasonografía a menudo detecta masas dentro de la luz de la vesícula biliar o engrosamiento e irregularidad de su pared.[108] Sin embargo, un ultrasonido anormal no es una regla para cáncer de vesícula biliar. La TAC de abdomen demuestra masas y engrosamiento de la vesícula biliar y provee evidencia adicional de la extensión de la enfermedad, que por lo general obstruye conductos biliares de gran calibre. La aspiración con aguja fina durante el ultrasonido endoscópico se utiliza para evaluar linfadenopatía peripancreática y periportal. La colangiografía retrógrada endoscópica (CPRE) o colangiografía transhepática percutánea muestran amputación brusca en el conducto cístico y el hepático común. Esta última se indica en pacientes con evidencia de obstrucción biliar y pueden permitir la colocación de una endoprótesis o un catéter percutáneo para descompresión de la vía biliar.

El diagnóstico histológico de los tumores que parecen irresecables puede efectuarse mediante una biopsia percutánea o ERCP. Si se planea la resección el diagnóstico preoperatorio del tejido es innecesario. El antígeno carcinoembrionario y el antígeno CA19-9 se encuentran elevados. El incremento de 100 a 300% en la bilirrubina sérica y la fosfatasa alcalina por lo general indican la presencia de enfermedad avanzada.

En la mayoría de los pacientes se realiza el diagnóstico en forma incidental durante una colecistectomía planeada por colecistitis crónica o aguda.

Tratamiento

La cirugía representa la única posibilidad de curación, aunque muchos pacientes se presentan con enfermedad avanzada irresecable. En general, el rango de supervivencia a 5 años es <5%, pero los pacientes con cáncer avanzado tienen una media de supervivencia de sólo 45 a 127 días. A los pacientes con enfermedad irresecable puede administrárseles quimioterapia con agentes como 5-fluorouracilo (5-FU), adriamicina, gemcitabina y nitroureasas, pero el resultado no es alentador. Muchos pacientes requerirán tratamientos paliativos, como son colocación de endoprótesis o drenaje biliar percutáneo. Los pacientes cuyo cáncer está entre los estadios I y III pueden ser tumores potencialmente resecables. Según la extensión de la diseminación, la cirugía puede ser una simple colecistectomía o bien requerir resección extensiva hepática, pancreática o duodenal. La implementación de nuevas técnicas paliativas puede ayudar a mejorar la calidad de vida aun en pacientes con neoplasias irresecables.[109]

Colangiocarcinoma

El cáncer de los conductos biliares es un tumor relativamente raro que afecta principalmente a hombres de edad media, con un reporte de incidencia de ocho por millón en Estados Unidos. La asociación fuerte es con la CEP,[110,111] pero también con enfermedad hepática crónica, colitis ulcerativa, enfermedad parasitaria biliar,[112] quistes de colédoco, como complicación de quistes de colédoco y enfermedad de Caroli,[113] hepatitis C y tabaquismo.

Causas

El mecanismo fisiopatológico para el desarrollo de cáncer se desconoce, pero es posible que la inflamación biliar crónica contribuya a la formación de cáncer.

Presentación

Los pacientes se presentan con anorexia, pérdida de peso, heces con acolia, dolor abdominal, prurito e ictericia cuando el tumor causa obstrucción significativa.[114-119] Un tumor de Klatskin es un cáncer del conducto biliar que envuelve al íleo de los conductos hepáticos derecho e izquierdo. Algunos tumores del conducto biliar se extienden de manera difusa a través del hígado, haciéndolo difícil de distinguir de CEP. Muchos tumores son localmente invasivos y no metastatizan. El pronóstico es malo y es raro el paciente que sobrevive más de un año.

Manejo

La mayoría de los pacientes tiene elevada la fosfatasa alcalina y la bilirrubina. La ultrasonografía y la TAC abdominal se usan en la identificación de dilatación ductal intrahepática o extrahepática, pero los tumores primarios a menudo son difíciles de visualizar. La imagen por resonancia magnética (IRM) o MRCP puede ser más sensitiva en identificar el tumor primario. La CPRE o PTC proporciona imágenes directas del sistema biliar y puede definir la extensión de la propagación del tumor. Durante la CPRE, el diagnóstico del tejido puede hacerse utilizando citología biliar, citología por cepillado o biopsias colangioscópicas. Las biopsias obtenidas a través de técnica percutánea o medios transluminales no se recomiendan a causa del peligro del tumor. Los nódulos linfáticos regionales pueden verse también por medio de ultrasonido endoscópico en enfermedad temprana para evaluar la resección quirúrgica o el trasplante hepático. Este método también puede usarse para obtener aspirado con aguja fina en pacientes en quienes ha fracasado la CPRE o en aquellos que tienen resultados negativos de citología.

El diagnóstico histológico de colangiocarcinoma puede ser estimulante, a causa de algunos tumores son bien diferenciados y ocurren en el escenario de CEP. La elevación de CA19-9 es el más sensitivo y específico marcador tumoral de colangiocarcinoma, pero este marcador también está elevado mucho tiempo en la colangitis bacteriana.

La resección quirúrgica representa la única opción de supervivencia a largo plazo. Los tumores distales intrahepáticos y extrahepáticos son más probables de resecar que los tumores extrahepáticos proximales. La media de supervivencia para los tumores resecables es de tres años, pero sólo de un año si son irresecables.[120] Después de la resección hay un alto rango de recurrencia, y no se ha demostrado que la quimiorradiación adyuvante mejore la supervivencia. El trasplante de hígado com-

binado con la quimiorradiación adyuvante incrementa el rango de supervivencia en pacientes con cáncer localmente no resecable de manera diferente a la función biliar y hepática normal y en los pacientes con historia de CEP. A los pacientes con tumores no resecables se les ofrece CPRE con colocación de prótesis contra drenaje biliar percutáneo.[121,122] Esto reemplaza la anastomosis bilioentérica paliativa en muchos centros. Reportes preliminares recientes de otros tratamientos paliativos (p. ej., terapia fotodinámica) han sido alentadores, pero se requieren más estudios. La quimioterapia y la radiación son uniformemente ineficaces en prolongar la supervivencia. La muerte resulta de sepsis biliar recurrente o formación de abscesos hepáticos.

REFERENCIAS

1. **SEDAGHAT A, GRUNDY SM.** Cholesterol crystals and the formation of cholesterol gallstones. *N Engl J Med* 302:1274. 1980.
2. **HOLAN KR, HOLZBACH RT, HERAMAN RE** *et al.* Nucleation time: A key factor in the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Gastroenterology* 77:611. 1979.
3. **TROTMAN BW.** Pigment gallstone disease. *Gastroenterol Clin North Am* 20:111. 1991.
4. **CETTA F.** The role of bacteria in pigment gallstones disease. *Ann Surg* 23:315. 1991
5. **SANDSTAD O, OSNES T, SKAR V** *et al.* Common bile duct stones are mainly brown end associated with duodenal diverticula. *Gut* 35:1464. 1994.
6. **LYMAN EB, JAY DH.** Incidencia de la litiasis biliar y sus complicaciones. En Sleisenger, Fortrand. *Enfermedades gastrointestinales y hepáticas* Cap. 55: p. 1012.
7. **JENSEN KH, JORGENSEN T.** Incidence of gallstones in Danish population. *Gastroenterology* 100:790. 1991.
8. **STAMPFER MJ, MACLURE KM, COLDITZ GA** *et al.* Risk of sintomatic gallstones in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr* 55:652. 1992.
9. **MARKS JW, BONORRIS GG, ALBERS G** *et al.* The sequence of biliary events preceding the formation of gallstones in humans. *Gastroenterology* 103:566. 1992.
10. **INOUE K, FUCHIGAMI A, HIGASHIDE S** *et al.* Gallbladder sludge and stone formation in relation to contractile function after gastrectomy: A Prospective study. *Ann Surg* 215:19. 1992.
11. **SHIFFMAN ML, KAPLAN GD, RINKMAN-KAPLAN V** *et al.* Prophylaxis against gallstone formation with ursodeoxycholic acid in patients participating in a very-low-calorie diet program. *Ann Intern Med* 122:899. 1995.
12. **PITT HA, KING WD, MANN LL** *et al.* Increased risk of cholelithiasis with prolonged total parenteral nutrition. *Am J Surg* 145:106. 1983
13. **ROSLYN JJ, BERQUIST WE, PITT HA** *et al.* Increased risk of gallstones in children receiving total parenteral nutrition. *Pediatrics* 71:784. 1983.
14. **SITZMANN JV, PITT HA, STEINBORN PA** *et al.* Cholecystokinin prevents parenteral nutrition induced biliary sludge in humans. *Surg Gynecol Obstet* 170:25. 1990.
15. **TSIMOYIANNIS EC, ANTONIOU NC, TSABOULAS C** *et al.* Cholelithiasis during pregnancy and lactation: prospective study. *Eur J Surg* 160:627. 1994.
16. **LYNN J, WILLIAMS L, O'BRIEN J** *et al.* Effects of estrogen upon bile: Implications with respect to gallstone formation. *Ann Surg* 178:514. 1973.
17. **MARINGHINI A, CIAMBRA M, BACCELLIERE P** *et al.* Biliary sludge and gallstones in pregnancy: Incidence, risk factors, and natural history. *Ann Intern Med* 119:116. 1993.
18. **VALDIVIESO V, COVARRUBIAS C, SIEGEL F** *et al.* Pregnancy and cholelithiasis: Pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium. *Hepatology* 17:1. 1993.
19. **HENRIKSSON P, EINARSSON K, ERIKSSON A** *et al.* Estrogen induced gallstone formation in males: Relation to changes in serum and biliary lipids during hormonal treatment of prostatic carcinoma. *J Clin Invest* 84:811. 1989.
20. **STAHLBERG D, REIHNER E, RUDLING M** *et al.* Influence of bezafibrate on hepatic cholesterol metabolism in gallstone patients: Reduced activity of cholesterol 7 alpha-hidroxylase. *Hepatology* 21:1025. 1995.
21. **SMITH JW, VAN ERPECUM KJ, RENOOIJ W** *et al.* The effects of the 3-hydroxy,3-methylgluteryl coenzyme A reductase inhibitor pravastatin on bile composition and nucleation of colesterol crystals in colesterol gallstone disease. *Hepatology* 21:1523. 1995.
22. **MONTINI M, GIANOLA D, PAGANI MD** *et al.* Cholelithiasis and acromegaly: therapeutic strategies. *Clin Endocrinol* 40:401. 1994.
23. **VAN LIESSUM PA, HOPMAN WP, PIETERS GF** *et al.* Postprandial gallbladder motility during long term treatment with the long-acing somatostatin analog SMS 201 995 in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 69:557. 1989.
24. **ARVIDSSON A, ALVAN G, ANGELIN B** *et al.* Ceftriaxone: renal and biliary excretion and effect on the colon microflora. *J Antimicrob Chemother* 10:207. 1982.
25. **SHIFFMAN ML, KEITH FB, MOORE EW.** Pathogenesis of ceftriaxone-associated biliary sludge: *In vitro* studies of calcium-ceftriaxone binding and solubility. *Gastroenterology* 99:1772. 1990.
26. **THE ROME GROUP FOR EPIDEMIOLOGY AND PREVENTION OF CHOLELITHIASIS (GREPCO).** The epidemiology of gallstone disea-

se in Rome, Italy: Part II. Factors associated with the disease. *Hepatology* 8:907. 1988.

27. **BARBARA L, SAMA C, MORSELLI LABATE AM** *et al.* A population study on the prevalence of gallstone disease: The Sirmione Study. *Hepatology* 7:913. 1987.
28. **SHAW SJ, HAJNAL F, LEBOVITZ Y** *et al.* Gallbladder dysfunction in diabetes mellitus. *Dig Dis Sci* 38:490. 1993.
29. **HAFFNER SM, DIEHL AK, MITCHELL BD** *et al.* Increased prevalence of clinical gallbladder disease in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 132:327. 1990.
30. Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on Gallstones and Laparoscopic Cholecystectomy: Bethesda, Maryland, September 14-16 1992. *Am J Surg* 165:387. 1993.
31. **TRAVERSO LW.** Clinical Manifetations and impact of gallstone disease. *Am J Surg* 165:405. 1993.
32. **FENSTER LF, LONBORG R, THIRLBLY RC** *et al.* What symptoms does cholecystectomy cure? Insights form an outcomes measurement project and review of literature. *Am J Surg* 169:533. 1995.
33. **FELD R, KURTZ AB, ZEMAN RK.** Imaging the gallbladder: A Historical perspective. AJR 156:737. 1991.
34. **BARKUN AN, BARKUN JS, FRIED GM** *et al.* Useful predictors of bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: McGill Gallstone Treatment Group. *Ann Surg* 220:32. 1994.
35. **WELTMAN DI, ZEMAN RK.** Acute diseases of the gallbladder and biliary ducts. *Radiol Clinic North Am* 32:933. 1994.
36. **SCANLAN KA.** Sonographic artifacts and their origins. *AJR* 156:1267. 1991.
37. **SHEA JA, BERLIN JA, ESCARCE JJ** *et al.* Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. *Arch Intern Med* 154:2573. 1994.
38. **LEE VS, CHARI RS, CUCCHIARO G** *et al.* Complications of laparoscopic cholecystectomy [review]. *Am J Surg* 165:527. 1993.
39. **EINSTEIN DM, LAPIN SA, RALLS PW** *et al.* The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR* 142:725. 1984.
40. **MAKINO I, SHINOZAKI, YASHINO K** *et al.* Dissolution of cholesterol gallstones by ursodeoxixycholic acid. *Jpn J Gatroenterol* 72:690. 1975.
41. **GLENN F.** Acute cholecystitis. Surg Gynecol Obstet 143:56. 1976.
42. **GLENN F.** Acute cholecystitis following the surgical treatment of unrelated disease. *Ann Surg* 126:411. 1947.
43. **BARIE PS, FISCHER E.** Acute acalculous cholecystitis [Review]. *J Am Coll Surg* 180:232. 1995.
44. **SAVOCA PE, LONGO WE, ZUCKER KA** *et al.* The increasing prevalence of acalculous cholecystitis in outpatients. Results of a 7 year study. *Ann Surg* 211:433. 1990.
45. **WIND P, CHEVALLIER JM, JONES D** *et al.* Cholecystectomy for cholecystitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Am J Surg* 168:244. 1994.
46. **CORNWELL E, RODRIGUEZ A, MIRVIS SE, SHORR RM.** Acute acalculous cholecystitis in critically injured patients: preoperative diagnostic. *Ann Surg* 210:52. 1989.
47. **JOHNSON LB.** The importance of early diagnosis of acute acalculous cholecystitis. *Surg Gynecol Obstet* 164:197. 1987.
48. **BOLAND GW, LEE MJ, LEUNG J, MUELLER PR.** Percutaneous cholecystostomyin critically in patients: Early response and final outcome in 82 patients. *AJR* 163:339. 1994.
49. **LAING FC, FEDERLE MP, JEFFREY RB, BROWN TW.** Ultrasonic evaluation of patients with acute right upper quadrant pain. *Radiology* 140:449. 1981.
50. **SHUMAN WP, ROGERS JV, RUDD TG** *et al.* Low sensitivy of sonography and Cholescintigraphy in acalculous cholecystitis. *AJR* 142:531. 1984.
51. **SCHNEIDER PB.** Acalculous cholecystitis: A case with variable cholescintigram. *J Nucl Med* 25:64. 1984.
52. **PELLEGRINI A, WAY LW.** Acute cholecystitis. En: Pellegrini CA, Way LW (eds), Surgery of the Gallbladder and Bile Ducts. Philadelphia, WB Saunders, p. 2514. 1987.
53. **SHIRAI Y, TSUKADA K, KAWAGUCHI H** *et al.* Percutaneous transhepatic cholecistostomy for acalculous cholecystitis. *Br J Surg* 80:1440. 1993.
54. **BRUGGE WR, FRIEDMAN LS.** A new endoscopic procedure provides insight into an old disease: Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterology* 106:1718. 1994.
55. **GLENN F, REED C, GRAFE WR.** Biliary enteric fistula. *Surg Gynecol Obstet* 153:527. 1981.
56. **CLAVIEN PA, RICHON J, BURGAN S** *et al.* Gallstone ileus. *Br J Surg* 77:737. 1990.
57. **CHIJIIWA K, KOZAKI N, NAITO T** *et al.* Treatment of choice for choledocholithiasis in patients with acute obstructive suppurative cholangitis and liver cirrhosis. *Am J Surg* 170:356. 1995.
58. **WAY LW.** Retained common duct stones. *Surg Clin North Am* 53:1139. 1973.
59. **GOLDMAN DE, GHOLSON CF.** Choledocholithiasisin patients with normal serum liver enzymes. *Dig Dis Sci* 40:1065. 1995.
60. **THORNTON JR, LOBO AJ, LINTOTT DJ** *et al.* Value of ultrasound and liver function test il determining the need for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in unexplained abdominal pain. *Gut* 33:1559. 1992.
61. **EINSTEIN DM, LAPIN SA, RALLS PW** *et al.* The insensitivity of sonography in the detection of choledocholithiasis. *AJR* 142:725. 1984.
62. **AMOUYAL P, AMOUYAL G, LEVY P** *et al.* Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 106:1062. 1994.
63. **GREIG JD, JOHN TG, MAHADAVEN M** *et al.* Laparoscopic ultrasonographyc in the evaluation of the biliary tree during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 81:1202. 1994.
64. **COTTON PB.** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and laparoscopic cholecystectomy [Review]. *Am J Surg* 165:474. 1995.
65. **TROTMAN BW, BERNSTEIN SE, BOVE KE** *et al.* Studies on the pathogenesis of pigment gallstones in hemolytic anemia: Description and characteristics of a mouse model. *J Clin Invest* 65:1301. 1980.
66. **MILLER RE, KIMMELSTIEL FM, WINKLER WP.** Management of common bile duct stones in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 169:273. 1995.

67. **DUENSING RA, WILLIAMS RA, COLLINS JC, WILSON SE.** Managing choledocholithiasis in the laparoscopic era. *Am J Surg* 170:619. 1995.
68. **PITT HA, CAMERON JL.** Acute cholangitis. In Way LW, Pellegrini CA (eds), Surgery of the Gallbladder Bile Ducts. Philadelphia, W. B. Saunders, p. 295. 1987.
69. **JOHNSON GK, GEENEN JE, VENUE RP** *et al.* Endoscopic treatment of biliary ducts strictures in sclerosing cholangitis: Follow-up assessment of a new therapeutic approach. *Gastrointest Endosc* 33:9. 1987.
70. **KORTAN P.** Nasobiliary drainage. *Can J Gastroenterol* 4:588. 1990.
71. **COTTON PB, BURNEY PG, MASON RR.** Transnasal bile duct catheterization after endoscopic sphincterotomy. *Gut* 20:285. 1979.
72. **OSTROFF JW, ROBERTS JP, GORDON RL** *et al.* The management of T-tube leask in orthotopic liver transplant recipients with endoscopically placed nasobiliary catheters. *Transplantation* 5:922. 1990.
73. **PONCHON T, GALLEZ JF, VALEETE PJ.** Endoscopic treatment of biliary tract fistulas. *Gatrointest Endosc* 35:490. 1989.
74. **RAPPAPORT AS, DIAMOND AB.** Cholangiographic demostration of post-operative bile leakage from aberrant biliary ducts. *Gastrointest Radiol* 6:273. 1981.
75. **BERGE H, WEINZIERL M, NEVILLE ES** *et al.* Percutaneous transcatheter occlusion of the cystic duct stumpin post-cholecystectomy bile leakage. *Gastrointest Radiol* 14:334. 1989.
76. **CHAPMAN RW.** A etiology and natural history of primary sclerosing cholangitis – A decade of progress. *Gut* 32:1433. 1991.
77. **WIESNER RH.** Current concepts in primary sclerosing cholangitis. *Mayo Clin Proc* 69:969. 1994.
78. **LEE YM, KAPLAN M.** Primary sclerosing colangitis. *N Engl J Med* 332:924. 1995.
79. **RABINOVITZ M. GAVALER JS, SCHADE RR** *et al.* Does primary sclerosing cholangitis occurring in association with inflammatory bowel disease differ from that occurring in the absence of inflammatory bowel disease? A study of sixty-six subjects. *Hepatology* 11:7. 1990.
80. **OLSSON R, DANIELSSON A, JARNEROT G** *et al.* Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 100:1319. 1991.
81. **CHAPMAN RWG, ARBORGH BAM, RHODES JM** *et al.* Primary sclerosing cholangitis: A review of its clinical features, cholangiography and hepatic histology. *Gut* 21:870. 1980.
82. **WIESNER RH, LARUSSO NF.** Clinicopathologic features of the syndrome of primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 79:200. 1980.
83. **FARRANT JM, HAYLLAR KM, WILKINSON ML** *et al.* Natural history and prognostic variables in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 100:1710. 1991.
84. **FRAILE G, RODRIGUEZ-GARCIA JL, MORENO A.** Primary sclerosing colangitis associated with systemic sclerosis. *Postgrad Med J* 67:189. 1991.
85. **STOCKBRUGER RW, OLSSON R, JAUP B** *et al.* Forty-six patients with primary sclerosing cholangitis: Radiological bile duct changes in relationship to clinical course and concomitant inflammatory bowel disease. *Hepatogastroenterol* 35:289. 1988.
86. **WILSCHANSKI M, CHAIT P, WADE JA** *et al.* Primary sclerosing cholangitis in 32 children: Clinical, laboratory and radiographic features, with survival analysis. *Hepatology* 22:1415. 1995.
87. **STENHAMMAR L, HOGBERG L, LEWANDER P.** Primary sclerosing cholangitis in childhood inflammatory bowel disease. *Arch Dis Child* 7:281. 1994.
88. **ALAND E, SCHRUMPF E, FAUSA O** *et al.* Primary sclerosing cholangitis: A long-term follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 22:655. 1987.
89. **LEBOVIC'S E, PALMER M, WOO J** *et al.* Outcome of primary sclerosing cholangitis. *Arch Intern Med* 147:729. 1987.
90. **HELZBERG JH, PETERSEN JM, BOYER JL.** Improved survival with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 92:1869. 1987.
91. **TOBIAS R, WRIGHT JP, KOTTLE RE** *et al.* Primary sclerosing cholangitis associated with inflammatory bowell disease in Cape Town, 1975-1981. S *Afr Med J* 63:229. 1983.
92. **BROOMÄ U, OLSSON R, LOOF L** *et al.* Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 38:610. 1996.
93. **LEFKOWITCH JH.** Primary sclerosing cholangitis. *Arch Inten Med* 142:1157. 1982.
94. **BOBERG KM, FAUSA O, HAALAND T** *et al.* Features of autoimmune hepatitis in primary sclerosing colangitis: An evaluation of 114 primary sclerosing cholangitis patients according to a scoring system for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 23:1369. 1996.
95. **KAPLAN MM.** Medical approaches to primary sclerosing cholangitis. *Semin Liver Dis* 11:56. 1991.
96. **O,BRIEN, CB, SENIOR JR, ARORA-MIRCHANDANI R** *et al.* Ursodeoxycholic acid for the treatment of primary sclerosing cholangitis: A 30 month pilot study. *Hepatology* 14:838. 1991.
97. **CHAZOUILLERES O, POUPON R, CAPRON JP** *et al.* Ursodeoxycholic acid for primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 11:120. 1990.
98. **HAYASHI H, HIGUCHI T, ICHIMIYA H** *et al.* Asimptomatic primary sclerosing cholangitis treated with ursodeoxycholic acid. *Gastroenterology* 99:533. 1990.
99. **BASCH L, PARÄS A, ELENA M** *et al.* Comparison of rifampicin with phenobarbitone for treatment of pruritus in biliary cirrhosis. *Lancet* 574. 1989.
100. **FRENCH GL, CHAN RE,** *et al.* Antibiotics for cholangitis. *Lancet* 2:781, 1989.
101. **GUMASTE VV, LEUNG JW.** Antibiotics and cholangitis. *Gastroenterology* 109:323. 1995.
102. **SHORVON P, DOWSETT J.** Internal biliary stenting-up or down the bile duct? *J Intervent Radiol* 4:3. 1989.
103. **STANLEY J, GOBIEN RP, CUNNINGHAM J** *et al.* Biliary decompression: An Institutional comparison of percutaneous and endoscopic methods. *Radiology* 158:195. 1986.
104. **CHESPAK LW, RING EJ, SHAPIRO HA** *et al.* Multidisciplinary approach to complex endoscopic biliary intervention. *Radiology* 170:995. 1989.

105. VOGELZANG RL, NEMCEK AA. Toward painless percutaneous biliary procedures: New Strategies and alternatives. *J Intervent Radiol* 3:131. 1988.
106. SPIES JB, ROSEN RJ, LEBOWITZ AS. Antibiotic Prophylaxis in vascular and interventional radiology: A rational approach. *Radiology* 66:381. 1988.
107. OKUDA K, TANIKAWA K, IMURA T *et al.* Non-surgical percutaneous transhepatic cholangiography. *Am J Dig Dis* 19:21. 1974.
108. TEPLICK SK, HASKIN PH, SAMMON JK *et al.* Common bile duct obstruction: Assessment by transcholecystic cholangiography. *Radiology* 16:35. 1986.
109. KAUDE JV, WEIDENMIER CH, AGEE OF. Decompression of bile ducts with the percutaneous transhepatic technique. *Radiology* 93:69. 1969.
110. MUELLER PR, FERRUCCI JT, VAN SONNENBERG E *et al.* Obstruction of the left duct: Diagnosis and treatment by selective fine-needle cholangiography and percutaneous biliary drainage. *Radiology* 145:297. 1987.
111. BURKE DR, MCLEAN GK. Obstructions of the hepatic duct confluence: Internal drainage of bilateral lesions with a single catheter. *Radiology* 172:1035. 1989.
112. RING EJ, OLEAGA JA, FREIMAN DB *et al.* Therapeutic applications of catheter cholangiography. *Radiology* 128:333. 1978.
113. MUELLER PR, VAN SONNENBERG E, FERRUCCI JT. Percutaneous biliary drainage: Technical and catheter related problems in 200 procedures. *AJR* 138:17. 1983.
114. HAMLIN JA, FRIEDMAN M, STEIN MG *et al.* Percutaneous biliary drainage: Complications of 118 consecutive catheterizations. *Radiology* 58:199. 1986.
115. DAWSON SL, NEFF CC, MUELLER PR *et al.* Fatal hemothorax after inadvertent transpleural biliary drainage. *AJR* 141:33. 1983.
116. MILLER GA, HEASTON DK, MOORE AV *et al.* Peritoneal seeding of cholangiocarcinoma in patients with percutaneous biliary drainage. *AJR* 141:561. 1983.
117. PEREIRAS R, RHEINGOLD OJ, HUSTON D *et al.* Relief of malignant obstructive jaundice by percutaneous insertion of a permanent prosthesis in the biliary tree. *Ann Intern Med* 89:589. 1978.
118. MCLEAN GK, BURKE DR. Role of endoprosthesis in the management of malignant biliary obstruction. *Radiology* 170:961. 1989.
119. GILLAMS A, DICK R, DOOLEY JS *et al.* Self-expandable stainless stell braided endoprosthesis for biliary strictures. *Radiology* 174:137. 1990.
120. MUELLER PR. Metallic endoprosthesis: Boom or bust. *Radiology* 179:603. 1991.
121. LABERGE JM, DOHERTY M, GORDON RL *et al.* Hilar malignancy treatment with an expandable metallic transhepatic biliary stent. *Radiology* 77:793. 1990.
122. LAMMER J, NEUMAYER K. Biliary drainage endoprosthesis: Experience with 201 placements. *Radiology* 159:625. 1986.

CAPÍTULO 44

Tratamiento quirúrgico de la coledocolitiasis

Eduardo Mofalvo Javé

Introducción

La coledocolitiasis se define como la presencia de cálculos en la vía biliar principal o colédoco, con manifestaciones clínicas relacionadas con un síndrome ictérico de tipo obstructivo de origen biliar, pero en ocasiones este padecimiento cursa de manera asintomática hasta que se produce una obstrucción de la vía biliar o pancreática. Se asocia a la presencia de litiasis vesicular o en pacientes que fueron sometidos a la extirpación quirúrgica de la vesícula biliar mediante colecistectomía abierta o convencional o por abordaje laparoscópico o endoscópico.[1,2]

Uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes en la cirugía general es la colecistectomía laparoscópica, cuya evolución en su tratamiento ha permitido su abordaje por mínima invasión o por cirugía endoscópica. Dicha cirugía es considerada la opción terapéutica en el tratamiento de la litiasis vesicular; con esta modalidad en el abordaje quirúrgico se ha permitido que la exploración y manejo de la coledocolitiasis sea viable por vía endoscópica.[1,3]

Se ha encontrado coledocolitiasis asociada a litiasis vesicular en 1 a 10% de los pacientes, de acuerdo con diversos autores.[4-6] Dichos hallazgos se observan generalmente durante el preoperatorio en los pacientes con litiasis vesicular en su presentación aguda o crónica; los cálculos en el conducto colédoco pueden diagnosticarse mediante ultrasonido abdominal, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE),[7] tomografía axial computarizada (TAC), o colangiografía por resonancia magnética (colangiorresonancia; figura 44-1).[8]

La sensibilidad y especificidad de los estudios mencionados es mayor en el diagnóstico de coledocolitiais por medio de colangiorresonancia y CPRE.[5] Lo anterior debe tomarse en cuenta en el plan quirúrgico; si se tiene el diagnóstico preoperatorio de litiasis vesicular es recomendable la extracción primaria de los cálculos mediante CPRE y después o de manera simultánea realizar la colecistectomía.[9] Cabe la posibilidad de realizar una esfinterotomía para la extracción de bilis y litiasis del conducto biliar. Pero si el diagnóstico se realiza en el transoperatorio, representa un reto al cirujano cuando debe realizarse una exploración de la vía biliar transoperatoria. En la actualidad, este padecimiento se puede abordar por vía laparoscópica, con el diagnóstico mediante una colangiografía transoperatoria, se canaliza el conducto quistíco o directamente el conducto biliar principal, por lo que se puede observar la vía biliar previa aplicación del medio de contraste.[10] En caso de confirmar la sospecha de coledocolitiasis en el transoperatorio, la extracción de los cálculos se realiza mediante abordaje quirúrgico endoscópico.[11,12]

Estos avances en calidad y en las características del instrumental de mínima invasión, ya sea en la radiología intervencionista, endoscopia gastrointestinal y cirugía endoscópica, han permitido el tratamiento de la coledocolitiasis de manera integral.[13,14]

Aspectos históricos

La primera colecistectomía fue realizada por el doctor Karl Langenbuch, cirujano alemán quien llevó a cabo dicho procedimiento quirúrgico en Berlín, en 1882. Dentro de una década, la colecistectomía era combinada con la exploración del conducto biliar en pacientes seleccionados con ictericia o colangitis. Durante el inicio del siglo XX, los procedimientos quirúrgicos adicionales habían sido descritos, incluyendo la esfinteroplastia, colecistostomía y coledocoduodenostomía, como opciones en

Figura 44-1. Colangiorresonancia con evidencia de múltiples litos en colédoco y vesícula biliar; en las regiones señaladas se observa dilatación de la vía biliar principal.

el tratamiento quirúrgico de la litiasis vesicular. Cuando la vía biliar principal se tenía que abrir para la revisión sistemática, ya sea para extraer o ir a la búsqueda de cálculos biliares, se colocaba una sonda en forma de "T" para la extracción de cálculos a través de la sonda; en la actualidad aún es utilizada como drenaje de la vía biliar, fue patentado por el cirujano de origen alemán, el doctor Hans Kehr; dicha sonda es denominada sonda de Kehr o sonda en "T" (figura 44-2), dada su forma se inserta en la vía biliar y la porción media se extrae a través de la pared abdominal.[6,15]

Uno de los mayores avances en el campo quirúrgico de la vesícula y vías biliares fue el aporte de Mirizzi, médico argentino quien describió la primera colangiografía transoperatoria. Este procedimiento aumentó la detección de cálculos intrahepáticos o en el colédoco de manera confirmatoria e incluso en casos no sospechados de coledocolitiasis, y disminuyó la frecuencia de exploraciones de la vía biliar no indicadas.[16,17] En la década de 1970-1979, la colangiografía percutánea transhepática brindó un nuevo abordaje para visualizar mediante fluoroscopia la vía biliar.

Con los avances logrados en óptica y microscopia de luz, se creó la opción de visualización directa del conducto biliar. El coledoscopio fue implementado en la década de 1940-1949, la evolución de la fibra óptica en los estudios endoscópicos ha permitido la mejor observación del conducto biliar y adicionalmente la extracción, disolución o fraccionamiento de los litos alojados en su interior.[18] Esta tecnología se ha empleado para extraer los cálculos por la sonda en "T", y los controles radiológicos transoperatorios y posoperatorios para descartar o confirmar la presencia de litiasis residual.[15,17]

Adicional a estos avances endoscópicos se logró visualizar la vía biliar y el conducto pancreático con el método denominado CPRE.[19] Con la fluoroscopia para visualizar la vía biliar intrahepática y extrahepática, con implementación de láser o electrocoagulación se realiza la esfinterotomía o apertura del ámpula de Vater (en la unión de los conductos colédoco y pancreático principal); para lograr la extracción de los cálculos, este estudio se realiza de manera rutinaria cuando se diagnostica antes de la cirugía la coledocolitiasis, se logran eliminar los cálculos por esta vía y se procede a realizar la colecistectomía laparoscópica, evitándose la incisión del conducto colédoco en el transoperatorio.[20] Se ha demostrado que disminuye la morbimortalidad de la enfermedad.[21] Por otro lado, se puede aplicar el empleo de la CPRE de manera urgente en el transoperatorio cuando se observa dilación de la vía biliar principal, aunque el riesgo de complicaciones es mayor y se han reportado de manera programada o de urgencia casos de pancreatitis pos CPRE de gravedad leve a intensa.[22,23]

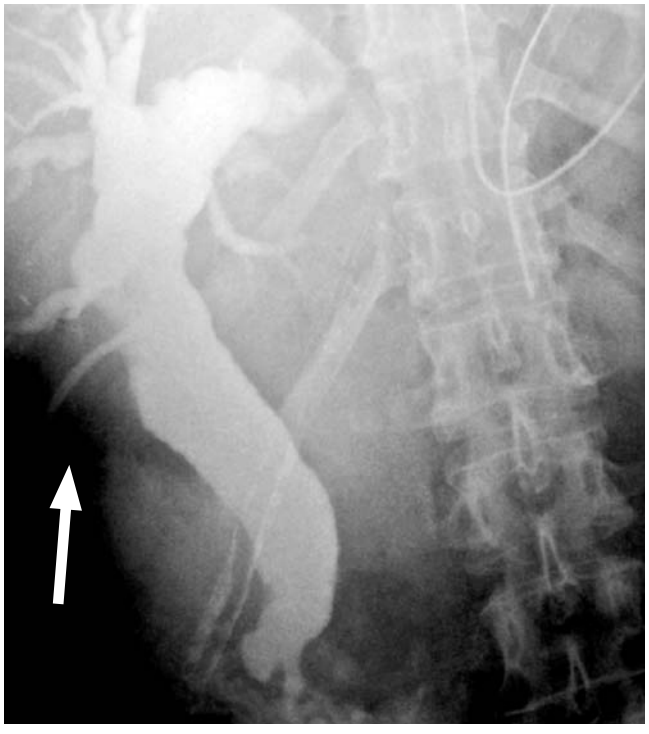


Figura 44-2. Colangiografía transoperatoria por sonda "T" mediante cirugía endoscópica, opción realizada ante la imposiblidad primaria de extracción de los litos por CPRE. La imagen corresponde al control radiográfico posterior a la extracción quirúrgica de los cálculos de la vía biliar principal y colecistectomía del caso mostrado en la figura 44-1.

Litiasis vesicular y coledocolitiasis

La formación de cálculos biliares se presenta en todos los grupos de edad, desde la población pediátrica hasta pacientes geriátricos,[24] la tercera y cuarta décadas de la vida son las más afectadas, con mayor frecuencia en mujeres, y son causa frecuente de cuadros de colangitis en la población general.[25] Por su composición y tamaño, los cálculos biliares pueden alojarse sólo en la vesícula biliar, o encontrarse en los conductos biliares, principalmente en el conducto colédoco, produciendo cuadros clínicos ictéricos de tipo obstructivo, incluso pueden comprometer la secreción normal del páncreas, ocasionando episodios o un cuadro grave de pancreatitis de origen biliar.[22,25]

Por otra parte, algunos cálculos pueden permanecer en la vía biliar y pasar desapercibidos durante la colecistectomía convencional, y hacerse evidentes clínicamente en años posteriores, a pesar de esfinterotomía previa y ser detectados por ultrasonido.[26,27] Se ha descrito que a mayor edad del paciente, esta posibilidad se incrementa en 10 a 30%.[14] Desde el punto de vista clínico, como se ha comentado antes, esta disposición anatómica de la vía biliar y los casos de litiasis vesicular pueden dar manifestaciones como ictericia, colangitis o pancreatitis; con exámenes de laboratorio como las pruebas de funcionamiento hepático que se encuentran alteradas, especialmente las concentraciones de bilirrubinas, deshidrogeneasa láctica y transaminasas.[6]

El estudio de gabinete más empleado en los pacientes con colecistitis aguda es el ultrasonido abdominal; sin embargo, su nivel de sensibilidad para diagnóstico de cálculos intrahepáticos y a nivel de la vía biliar es menor en relación con el diagnóstico de cálculos en la vesícula biliar. Algunos pacientes pueden cursar con colelitiasis y no presentar sintomatología clínica, dicha evolución asintomática se asocia en 15 a 20% de los pacientes con coledocolitiasis, aunque este grupo de pacientes representa menos de 3% del total.[28]

Por tanto, la migración de los cálculos menores de 0.5 cm no es rara e incluso por su tamaño se considera que pueden movilizarse desde la vía biliar principal hasta el duodeno; en ocasiones esta migración puede pasar inadvertida, pero se han observado cuadros intermitentes de pancreatitis biliar; si el cálculo es de mayor tamaño, este cuadro se hará más evidente y será más grave por la obstrucción considerable del flujo biliopancreático que puede llegar a ser parcial o total.[21,28]

Tratamiento quirúrgico

Cuando es necesaria la apertura del colédoco por vía laparoscópica o por mínima invasión se debe tomar en cuenta las ventajas en relación con los procedimientos abiertos o llamados convencionales: [29-32]

1. Una recuperación rápida del paciente.
2. Restablecimiento de sus actividades laborales.
3. Tiempo transoperatorio.
4. Menor dolor en el posoperatorio.
5. Menor estancia hospitalaria.
6. Efectos estéticos por el tipo de incisión(es).
7. Costo-beneficio, aunque los costos de la cirugía endoscópica pueden elevarse por el tipo de instrumental empleado.

En el transoperatorio, una opción diagnóstica es el ultrasonido endoscópico o coledoscópico endoscópico, incluso con toma de biopsia que puede complementarse con la CPRE.[33]

A pesar de tomar todas las consideraciones preoperatorias o transoperatorias, puede aparecer litiasis biliar recidivante posterior a la colecistectomía, debido a la fisiopatología de la enfermedad.[11,14] En casos que clínicamente no existan datos de obstrucción, con estudios rutinarios negativos a litiasis, sin evidencia de dilatación de la vía biliar principal intrahepática o extrahepática, y en el momento de la cirugía no se visualizó un diámetro mayor del colédoco a 0.5 cm, por lo que se recomienda un seguimiento adecuado con ultrasonido abdominal, y en pacientes con sospecha clínica realizar estudios complementarios como la colangiorresonancia, CPRE o ultrasonido intraductal.[34]

Para la extracción de grandes litos, mayores de 1.5 cm, una opción es la fragmentación con litotripsia y remoción del cálculo por vía laparoscópica o endoscópica vía CPRE.[35] Se emplean varios tipos de canastillas con resultados satisfactorios. Pero los de mayor complejidad por su localización anatómica son los cálculos alojados en las vías biliares intrahepáticas. Su identificación en los estudios de control y oportuna extracción son fundamentales, sobre todo cuando se asocian a casos graves de colangitis, por lo que la cirugía endoscópica o abierta se reserva para casos fallidos de extracción vía CPRE.[36]

Complicaciones

La CPRE es un método diagnóstico y terapéutico en el tratamiento de la litiasis biliar; sin embargo, existen reportes de complicaciones de este procedimiento, como son el sangrado del lugar de la esfinterotomía, perforación y casos de pancreatitis secundaria.[33] Sin embargo, puede observarse coledocolitiasis en años posteriores, alcanzando hasta 5% de los casos. Estos pacientes por lo general pueden y deben tratarse con el apoyo de un endoscopista intervensionista experimentado.[26,27]

Posterior al diagnóstico de coledocolitiasis y tratamiento fallido o parcial por radiología intervencionista, CPRE o cirugía, la obstrucción distal en la vía biliar puede persistir por diversos factores, como el proceso inflamatorio asociado al cálculo, la presencia de un coágulo o incluso hasta una tumoración, por lo que se presenta un aumento de la presión intraductal, de nuevo un cuadro obstructivo a resolver y en casos en los que hay una línea de sutura o fuga en la vía biliar principal cabe la posibilidad de que ocurra una fístula interna o externa.[20,37]

REFERENCIAS

1. **PARRA MP, DIAZ GD, VILEGAS PR** *et al.* Appropriate management of common bile duct stones: a RAND Corporation/UCLA Appropriateness Method statistical analysis. *Surg Endosc* 24:1187-1194. 2010
2. **MILLAT B, ATGER J, DELEUZE A** *et al.* Laparoscopic treatment for choledocholithiasis: a prospective evaluation in 247 consecutive unselected patients. *Hepatogastroenterology* 44:28-34. 1997.
3. **CUSCHIERI A.** Ductal stones: pathology, clinical manifestations, laparoscopic extraction techniques, and complications. *Semin Laparosc Surg* 7:246-261. 2000.
4. **MADDEN JL.** Primary common bile duct stones. *World J Surg* 2:465-471. 1978.

5. **LIU TH, ORGAN CH JR.** Magnetic resonance cholangiography: applications in patients with calculus disease of the biliary tract. *Asian J Surg* 27: 99-107. 2004.
6. **FRIEDMAN GD.** Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 165:399-404. 1993.
7. **ERICKSON RA, CARLSON B.** The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with laparoscopic cholecystectomies. *Gastroenterology* 109:252-263. 1995.
8. **MARK DH, FLAMM CR, ARONSON N.** Evidence-based assessment of diagnostic modalities for common bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 56:S190-194. 2002.
9. **ROGERS SJ, CELLO JP, HORN JK** *et al.* Prospective randomized trial of LC+LCBDE *vs*. ERCP/S+LC for common bile duct stone disease. *Arch Surg* 145:28-33. 2010.
10. **MILLAT B, DELEUZE A, DE SAXCE B** *et al.* Routine intraoperative cholangiography is feasible and efficient during laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 44:22-27. 1997.
11. **BITTNER R.** The standard of laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg* 389:157-163. 2004.
12. **DECKER G, BORIE F, MILLAT B** *et al.* One hundred laparoscopic choledochotomies with primary closure of the common bile duct. *Surg Endosc* 17:12-18. 2003.
13. **SUC B, ESCAT J, CHERQUI D** *et al.* Surgery vs endoscopy as primary treatment in symptomatic patients with suspected common bile duct stones: a multicenter randomized trial. French Associations for Surgical Research. *Arch Surg* 133:702-708. 1998.
14. **TRONDSEN E, EDWIN B, REIERTSEN O** *et al.* Prediction of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a prospective validation of a discriminant analysis function. *Arch Surg* 133:162-166. 1998.
15. **LIU TH, MOODY FG.** Pathogenesis and presentation of common bile duct stones. *Semin Laparosc Surg* 7:224-231. 2000.
16. **ABOU SA, AL-KAWAS FH.** Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, cholecystocholedochal fistula, and gallstone ileus. *Am J Gastroenterol* 97:249-254. 2002.
17. **PEMBERTON M, WELLS AD.** The Mirizzi syndrome. *Postgrad Med J* 73:487-490. 1997.
18. **ROSIN D, BRASESCO O, ROSENTHAL RJ.** A review of technical and clinical aspects of biliary laser lithotripsy. *J Clin Laser Med Surg* 18:301-307. 2000.
19. **ARVANITAKIS M, DEVIERE J.** Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 36:855-859. 2004.
20. **RHODES M, SUSSMAN L, COHEN L** *et al.* Randomized trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. *Lancet* 351:159-161. 1998.
21. **SHEA JA, HEALEY MJ, BERLIN JA** *et al.* Mortality and complications associated with laparoscopic cholecystectomy. A meta-analysis. *Ann Surg* 224:609-620. 1996.
22. **PALAZZO L, O'TOOLE D.** Biliary stones: including acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 15:63-82, viii. 2005.
23. **KOZAREK R.** Role of ERCP in acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 56:S231-6. 2002.
24. **MAH D, WALES P, NJERE I** *et al.* Management of suspected common bile duct stones in children: role of selective intraoperative cholangiogram and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Pediatr Surg* 39:808-812; discussion 808-812. 2004.
25. **LEE JG.** Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6:533-641. 2009.
26. **SULTAN S, BAILLIE J.** Recurrent bile duct stones after endoscopic sphincterotomy. *Gut* 53:1725-1727. 2004.
27. **LICHTENBAUM RA, MCMULLEN HF, NEWMAN RM.** Preoperative abdominal ultrasound may be misleading in risk stratification for presence of common bile duct abnormalities. *Surg Endosc* 14:254-257. 2000.
28. **FERNANDEZ M, CSENDES A, YARMUCH J** *et al.* Management of common bile duct stones: the state of the art in 2000. *Int Surg* 88:159-163. 2003.
29. **SHAMIYEH A, WAYAND W.** Laparoscopic cholecystectomy: early and late complications and their treatment. *Langenbecks Arch Surg* 389:164-171. 2004.
30. **PAPI C, CATARCI M, D'AMBROSIO L, GILI L, KOCH M, GRASSI GB, CAPURSO L.** Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 99:147-155. 2004.
31. **GURUSAMY K, SAMRAJ K, GLUUD C** *et al.* Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 97:141-50. 2010.
32. **ELWOOD DR.** Cholecystitis. *Surg Clin North Am* 88:1241-1252, viii. 2008.
33. **MASCI E, TOTI G, MARIANI A** *et al.* Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 96:417-23. 2001.
34. **TAI CK, TANG CN, HA JP CHAU CH, SIU WT, LI MK.** Laparoscopic exploration of common bile duct in difficult choledocholithiasis. *Surg Endosc* 18:910-914. 2004.
35. **CHAK A, CATANZARO A.** Innovative methods of biliary tract diagnosis: intraductal ultrasound and tissue acquisition. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 13:609-622. 2003.
36. **PERISSAT J, HUIBREGTSE K, KEANE FB** *et al.* Management of bile duct stones in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 81:799-810. 1994.
37. **AMBREEN M, SHAIKH AR, JAMAL A QURESHI JN, DALWANI AG, MEMON MM.** Primary closure versus T-tube drainage after open choledochotomy. *Asian J Surg* 32:21-25. 2009.

CAPÍTULO 45

Dilataciones quísticas de los conductos biliares

Héctor Espino Cortés

Introducción

Es preferible utilizar el término "dilataciones quísticas de los conductos biliares" (DQCB) al de "quiste congénito de colédoco", ya que puede haber más de un quiste, la etiología congénita es objeto de debate y no todos se localizan en el colédoco, sino también en los conductos hepáticos.

Las DQCB son un grupo de anormalidades raras de los conductos biliares que quizá sean enfermedades distintas, de las que aún se desconoce la razón de la distribución geográfica diferente y la etiología de cada una, o no se han precisado diversos factores como los procedimientos diagnósticos y el tratamiento óptimos en cada una. Por lo anterior requieren una clasificación más adecuada.

La primera descripción anatómica fue hecha por Vater y Ezler en 1723. La primera descripción clínica fue publicada por Douglas en 1852 en una mujer de 17 años con fiebre, ictericia, dolor abdominal y tumoración abdominal en quien se intentó un drenaje percutáneo. La primera resección de un quiste de colédoco la hizo Mac Warter en 1924.[1-4]

Alonso Lej propuso la primera clasificación en tres tipos en 1959, y Todani en 1977 la modifica al agregar dos más.[5] Esta clasificación en cinco tipos es la que se utiliza actualmente. Aunque el propósito de estas clasificaciones fue proponer pautas para el tratamiento, los procedimientos para el diagnóstico y el tratamiento se han modificado desde entonces. El tratamiento quirúrgico inicial más frecuente que las DQCB era la quistoenterostomía, esto es, la derivación del quiste hacia el intestino; esto se modificó por la mayor frecuencia de colangitis, formación de cálculos y neoplasia, por lo que en la actualidad el tratamiento apropiado es la resección de la parte dilatada con derivación a yeyuno, que ahora puede realizarse por laparoscopia.[6–11]

Etiología

Las DQCB tal vez tengan una etiología multifactorial, aunque la mayoría pueden ser congénitas e incluso diagnosticarse antes del nacimiento; en otros pacientes puede haber cambios anatómicos que predispongan y que en condiciones favorables desarrollen las dilataciones quísticas.

Los principales cambios que se han encontrando en estos pacientes son anormalidades en la unión entre los conductos colédoco y pancreático (unión pancreatobiliar anómala [UPBA]), donde ambos conductos se unen antes del ámpula (ampolla) de Vater, formando un conducto común largo, mayor a 10 o 15 mm, que por lo general tiene 5 mm o menos (figura 45-1).

El conducto común largo se ha reportado desde 21% hasta en 90 a 100% en las series de DQCB. Esta unión de los conductos mucho antes del orificio ampular está fuera de la regulación del complejo esfinteriano de Boyden formado por los esfínteres biliar, pancreático y de Oddi, lo que permite el reflujo de la secreción pancreática al colédoco por diferencia de presiones, ya que en el pancreático es de 30 a 50 cm de agua y en el colédoco de 25 a 30 cm de agua. De acuerdo con esta teoría, las abundantes proenzimas del líquido pancreático se activarían, y junto con la bilis provocarían inflamación, debilitamiento, ectasia y dilatación de las paredes de los conductos del árbol biliar, principalmente en el colédoco. Estos cambios se han producido en animales de experimentación al anastomosar el pancreático al colédoco. Además, en los pacientes con DQCB se encuentran enzimas pancreáticas, principalmente amilasa, al drenar el contenido del quiste.[1-4,12]

La teoría anterior es la más aceptada y explica los cambios en los quistes tipos I, III y IV, pero no en los tipos II y V. Por otra parte, se han diagnosticado quistes de colédoco en fetos antes de que inicie la secreción pancreática. No todos los pacientes con DQCB presentan UPBA en las colangiopancreatografias endoscópicas, percutáneas o por imagen por resonancia

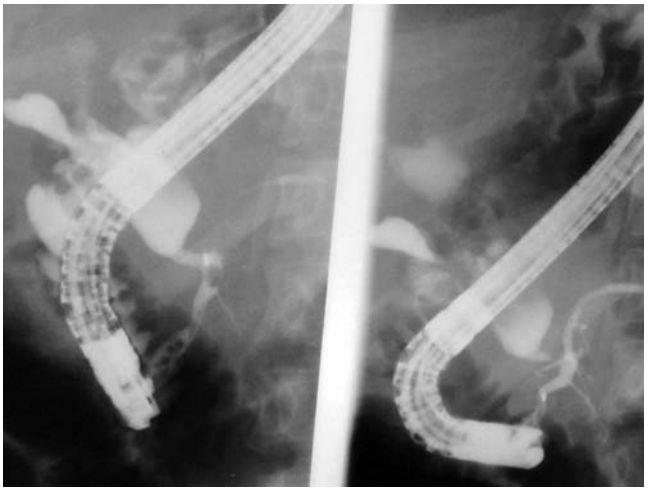


Figura 45-1. Conducto común largo.

magnética (IRM), y no todos los pacientes con conducto común largo tienen DQCB, por lo que es probable que estén implicados otros factores, entre los que se han propuesto: función anormal del esfínter de Oddi, páncreas divisum incompleto, oligogangliosis en la parte no dilatada distal al quiste, semejante a la etiología de la enfermedad de Hirschsprung y defectos en la recanalización de los conductos biliares durante la etapa embrionaria, con debilidad congénita de las paredes.[3,4,12]

Frecuencia

Las dilataciones quísticas de conductos biliares constituyen menos de 1% de las enfermedades biliares benignas. Son más frecuentes en mujeres en proporción de 3-4 a 1, en relación con los varones; 80% se diagnostica en la infancia, pues la mayoría presenta síntomas antes de los 10 años. Gran parte de los casos se han reportado en Asia, principalmente en Japón, de donde proceden 33 a 50% de los informes, donde una serie la encuentran en 1 por 1 000 habitantes, aunque la frecuencia promedio es de 1 por 100 000. En los países occidentales oscila de 1 a 150 000 a 1 por dos millones de personas.[1-4,13]

Clasificación

En 1977, Todani propuso una clasificación sumando dos tipos más a los tres de Alonso Lej, quedando en cinco,[5] los tipos I y IV también tienen subtipos. Aunque en la clasificación de Todani originalmente se consideró que los diferentes tipos eran variantes de una misma enfermedad, ahora se cree que cada tipo puede ser una enfermedad distinta y, por tanto, tienen etiología, implicaciones clínicas, terapéuticas y pronósticas diferentes.[12]

En los niños casi todos los quistes son tipo I, y con menos frecuencia, tipo IV. En los adultos también son los más comunes, aunque no hay un predominio de uno de los dos. Los tipos II, III y V se encuentran casi siempre en adultos (figura 45-2).[1-3,13]

Tipo I. Es el más común, 80 a 90% del total, es un quiste único que se localiza en el conducto hepatocolédoco, el tamaño es variable, desde un segmento pequeño o hasta afectar hepático común y colédoco completos. Se subdivide en IA cuando es de aspecto sacular y afecta la mayor parte del conducto hepatocolédoco; en IB cuando es sacular y afecta sólo un segmento, y tipo IC cuando es fusiforme (figura 45-3).

Tipo II. Es raro, consiste en una formación diverticular del conducto hepatocolédoco, el cual es de diámetro normal. Este

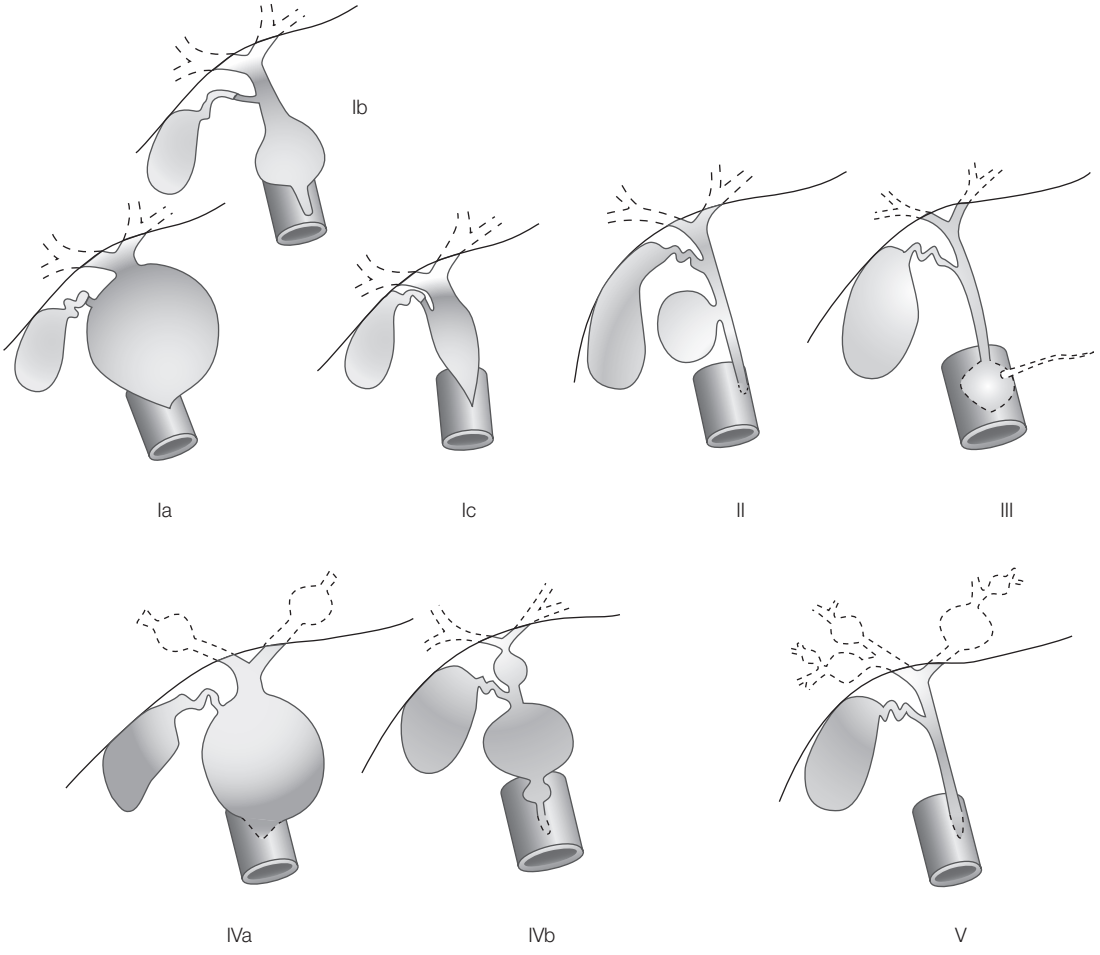


Figura 45-2. Dilataciones quísticas de conductos biliares. Clasificacion de Todani.

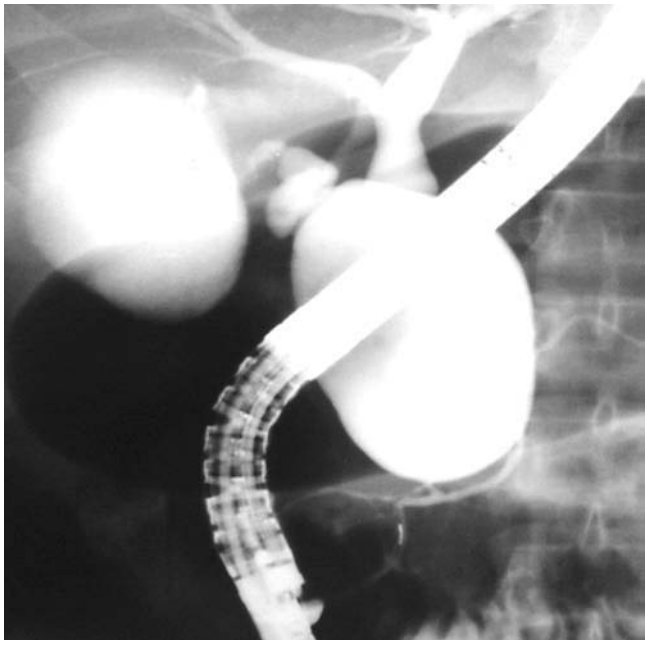


Figura 45-3. Quiste Tipo 1A con conducto común largo.

divertículo puede estar unido al conducto en forma sésil o por un conducto en forma de tallo, en este caso con frecuencia se diagnostica como vesícula doble (figura 45-4).

Tipo III. También llamado coledococele, es una dilatación del colédoco distal en su porción intraduodenal, que protruye hacia la luz del duodeno en la papila mayor y arriba de la misma (figura 45-5).

Tipo IV. Son dos o más dilataciones quísticas de los conductos biliares, de forma sacular o fusiforme. Se subclasifica en tipo IVA cuando están en conductos intrahepáticos y extrahepáticos, y tipo IVB cuando son extrahepáticos. El tipo IVA es más común en adultos que en niños, por lo que es probable que sea una lesión que progrese con el tiempo (figura 45-6).

Tipo V. También llamada enfermedad de Caroli, es una malformación congénita de los conductos biliares intrahepáticos, que muestran múltiples dilataciones saculares o fusiformes, sin obstrucción biliar, con conductos extrahepáticos normales. Puede afectar todos los conductos intrahepáticos o sólo los de un lóbulo, principalmente el izquierdo. Estos quistes favorecen la formación de cálculos, colangitis, abscesos y estenosis; en forma tardía pueden desarrollar cirrosis y colangiocarcinoma (figura 45-7).[14]

Además de los quistes biliares intrahepáticos puede haber quistes renales. Suelen ser asintomáticos en la infancia, por lo

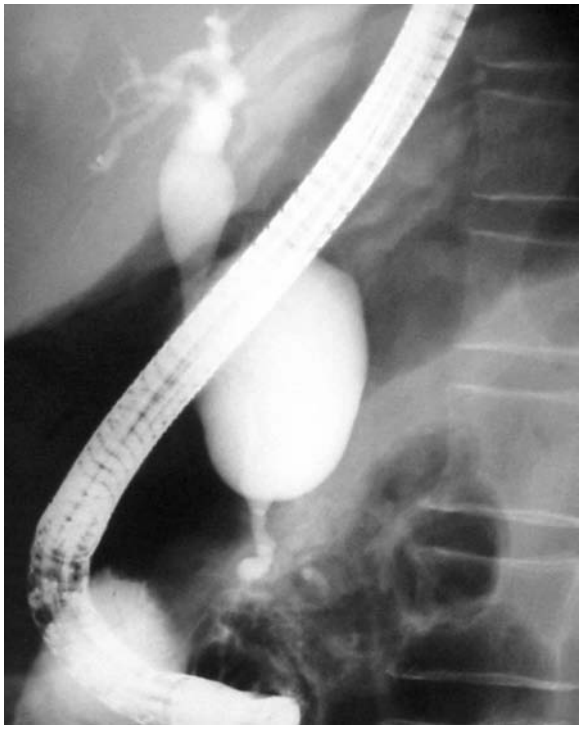


Figura 45-4. Quiste Tipo II.

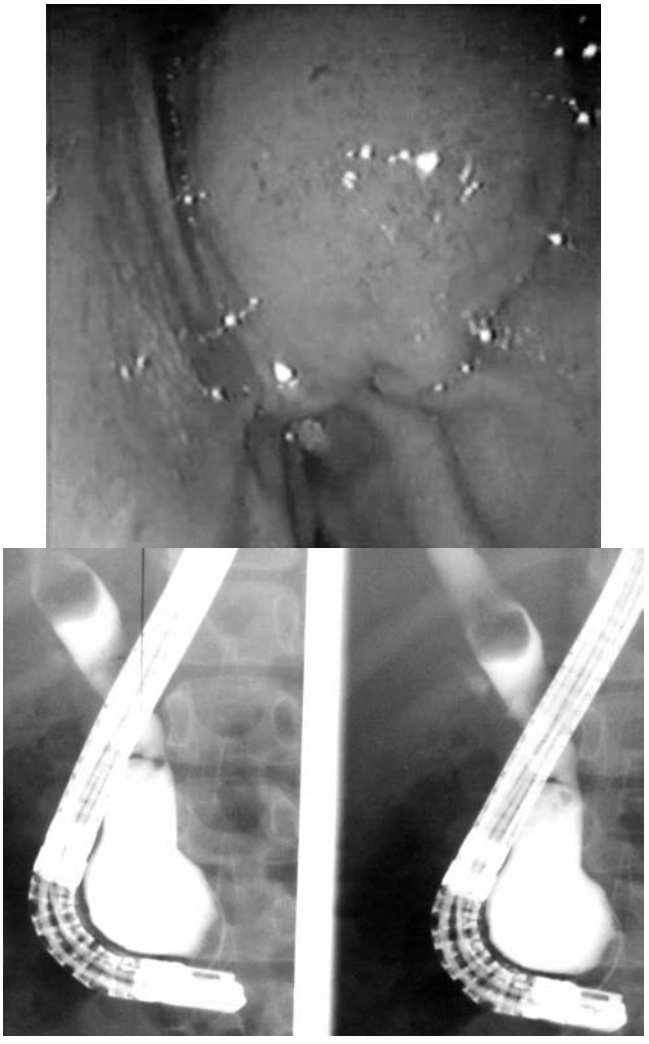


Figura 45-5. Quiste Tipo III. Coledococele.

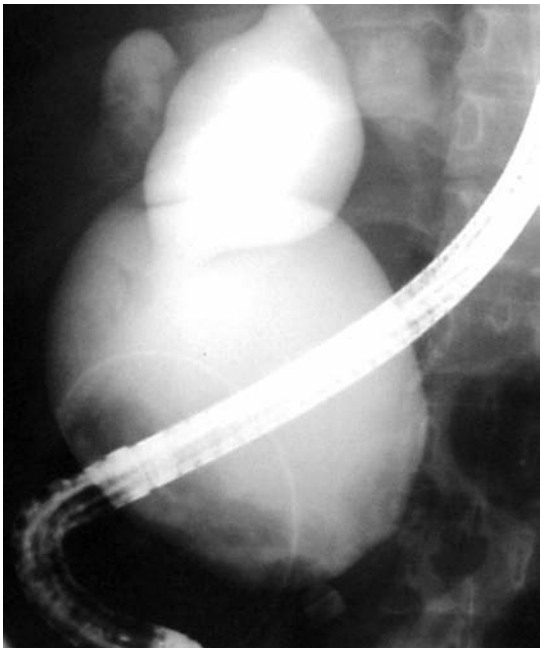


Figura 45-6. Quiste Tipo IVA.

Figura 45-7. Quiste Tipo V. Enfermedad de Caroli.

que la mayoría se diagnostica después de los 20 años de edad. La incidencia es de 1 en 1 000 000 y no hay un predominio de género.[14]

La enfermedad de Caroli se diferencia del síndrome de Caroli en el hecho de que, además de lo mencionado, el hígado presenta fibrosis hepática congénita. Estos pacientes desarrollan en poco tiempo cirrosis, hipertensión portal e hiperesplenismo.[14,15]

Histología

Al igual que el tamaño, en las DQCB el grosor de la pared varía ampliamente, desde lo normal hasta varios milímetros; puede contener bilis espesa, con lodo biliar o cálculos. La pared muestra inflamación, erosiones de la mucosa y tejido fibroso. Estos cambios inflamatorios son más intensos en los pacientes con más tiempo de evolución, con aumento en el espesor de la pared. Las enzimas pancreáticas combinadas con los ácidos biliares provocan destrucción y regeneración repetida de la mucosa, formación de estructuras glandulares que sugieren metaplasia y de persistir, displasia y, por último, neoplasia.[1,2,7]

Los cuadros repetidos de ictericia y colangitis durante varios años hacen que el hígado forme tejido fibroso hasta llegar a una cirrosis bien establecida con hipertensión portal.

Presentación clínica

El cuadro clínico de las DQCB es variable y está en relación con la edad, la localización, el tamaño y las complicaciones; puede ser asintomático y encontrarse en un estudio de imagen indicado por otra causa. En los bebés en ocasiones se confunde con atresia de conductos biliares al presentarse con ictericia y acolia, el hígado puede estar aumentado de tamaño. La mayoría de los casos se diagnostica en la infancia, los niños presentan cuadros intermitentes de ictericia, dolor y masa palpable en el cuadrante superior derecho. Algunos de ellos presentan episodios de pancreatitis aguda y se establece el diagnóstico de DQCB tras realizar los estudios de imagen.[1,13,16]

Los adultos por lo general presentan episodios repetidos de dolor o molestia abdominal, la tríada con ictericia y masa palpable se observa en 10 a 30% de ellos. Hasta 80% de los pacientes adultos manifiesta síntomas por alguna complicación.[2-4,13]

Complicaciones

Son varias las complicaciones que pueden presentar las DQCB, la posibilidad de que ocurran se correlaciona con el tiempo transcurrido antes del diagnóstico, por lo que son más frecuentes en adultos. Entre ellas están: colangitis, litiasis en el quiste (figura 45-8), los conductos intrahepáticos o la vesícula biliar, pancreatitis, abscesos hepáticos, cirrosis biliar, hipertensión portal, rotura del quiste o desarrollo de una neoplasia.[1-4,7]

El tumor asociado con las DQCB es colangiocarcinoma, que se presenta principalmente en los tipos I y IV, con incidencia 20 a 30 veces mayor que en la población general. La frecuencia reportada de asociación es de 2.5 a 2.8% y está en relación con el tiempo de evolución. El cambio en la conducta terapéutica que sustituyó a la derivación simple del quiste por la resección del mismo fue motivado por el riesgo de neoplasia. Aunque la mayoría de las veces el tumor se desarrolla en la pared del quiste, puede presentarse en el resto de los conductos e incluso en pán-

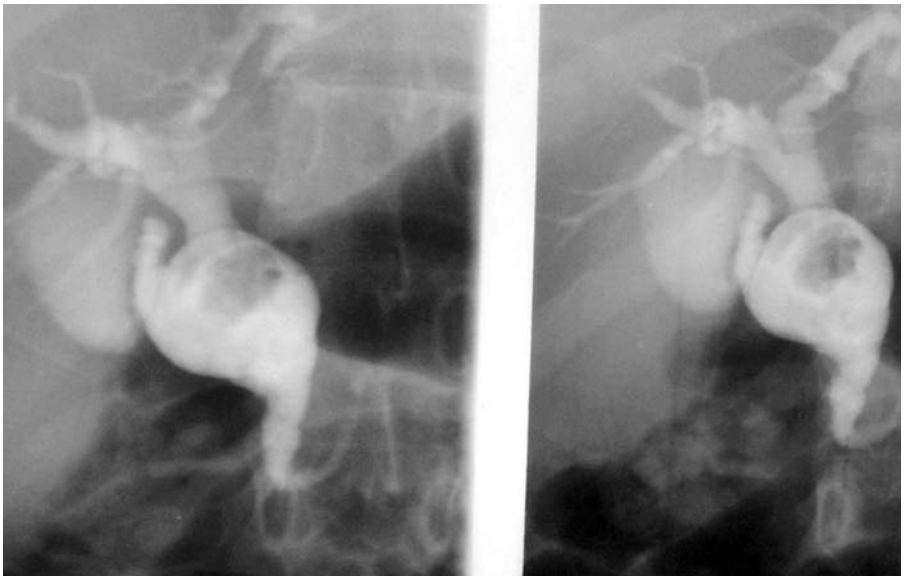


Figura 45-8. Quiste Tipo I con lito.

creas, aun después de la resección, por lo que la cirugía aunque disminuye la incidencia de cáncer no la elimina.[7]

Estudios de laboratorio

No hay exámenes de laboratorio específicos para el diagnóstico de DQCB; en caso de colangitis, en la biometría hemática puede encontrarse leucocitosis por aumento en los neutrófilos y en las pruebas de funcionamiento hepático, elevación de bilirrubinas, fosfatasa alcalina, δ-glutamil transpeptidasa y en algunos casos aminotransferasas elevadas. La amilasa puede estar levemente elevada. En caso de pancreatitis es importante la elevación de amilasa y lipasa.[1-4]

Estudios de imagen

Ultrasonido. El ultrasonido es el examen inicial por ser un estudio no invasivo, seguro y disponible; es útil incluso para el diagnóstico prenatal, pues desde el segundo trimestre es posible explorar el hígado y conductos biliares del feto. La utilidad para el diagnóstico está en relación con la experiencia del operador, la resolución del equipo, el tamaño y tipo de quiste. Aunque puede confundirse con un seudoquiste de páncreas o un quiste de hígado, un ultrasonografista experimentado hace el diagnóstico preciso e incluso encuentra complicaciones como cálculos en el quiste, en vesícula o en conductos intrahepáticos, trombosis de la porta, cirrosis, abscesos, pancreatitis e incluso neoplasia en el quiste. A pesar de que es un excelente procedimiento para el estudio inicial, para delinear los detalles anatómicos y la relación con órganos vecinos es conveniente realizar otros estudios como tomografía axial computarizada (TAC) y colangiopancreatografía por resonancia magnética o endoscópica.[1-4]

Tomografía axial computarizada. La TAC es el segundo estudio en el algoritmo de diagnóstico, ya que confirma el diagnóstico y es útil para planificar el tratamiento quirúrgico. Proporciona información completa sobre el tamaño y localización de las DQCB, el espesor de la pared y su relación con los órganos adyacentes, sobre todo vena porta, duodeno e hígado. Los nuevos equipos de tomografía de cortes finos con reconstrucción de la imagen pueden proporcionar detalles anatómicos tan finos como los de una colangiopancreatografia.[2]

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Hasta hace algunos años, la evaluación completa de las DQCB sólo se obtenía por CPRE, pues además de delimitar con precisión la situación y tamaño del quiste, permite evaluar la unión de los conductos colédoco y pancreático para diagnosticar una UPBA, por conducto común largo.

Aunque la CPRE continúa como el estándar de oro, dado que es un estudio invasivo y con riesgo de complicaciones (principalmente pancreatitis), poco a poco ha sido sustituida para fines diagnósticos por la colangiopancreatografía por resonancia magnética. No obstante lo anterior, la CPRE aún es superior para demostrar los detalles anatómicos de la unión de los conductos colédoco y pancreático y un conducto común largo, así como los quistes tipo III o coledococeles.

La CPRE es útil como procedimiento terapéutico en la extracción de litos, el tratamiento de colangitis mediante descompresión biliar con prótesis, la toma de biopsias y cepillado ante la sospecha de neoplasia, e incluso puede ser un procedimiento terapéutico definitivo en los quistes tipo III mediante esfinterotomía amplia o resección endoscópica del mismo.[17,18]

Colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM). La CPRM obtenida en los nuevos equipos es tan eficaz como la CPRE en el diagnóstico de las DQCB sin ser un

estudio invasivo y, por tanto, sin las complicaciones potenciales del procedimiento endoscópico. Otra ventaja es que no requiere inyectar medio de contraste y al no exponer el paciente a radiación es más seguro su uso en niños.[17,18]

Colangiografia transhepática percutánea (CTHP). La CTHP por lo general se realiza cuando no es posible efectuar la CPRE por estenosis en píloro o duodeno, o imposibilidad para canular la papila. Además de proporcionar información de las características del quiste, permite colocar un catéter para drenar la bilis mediante derivación externa o mixta si se logra pasar el extremo del catéter hasta el duodeno (figura 45-9).

Gammagrafía. La gammagrafía hepatobiliar permite evaluar el flujo de la bilis desde el hígado hasta el duodeno. Antes se utilizaba para el diagnóstico de las DQCB, pero ahora los nuevos equipos de TAC, CPRM y CPRE, que proporcionan información más precisa, hacen que se utilice muy poco.

Tratamiento

Tratamiento médico

Una vez establecido el diagnóstico de DQCB, debe enviarse a cirugía para tratamiento en cuanto sea posible para evitar que continúe el daño a los conductos biliares y al hígado. No existe tratamiento médico para prevenir las complicaciones. Los casos que se presentan con colangitis se tratan con antibióticos de amplio espectro, soluciones endovenosas y analgésicos si hay necesidad. Algunos pacientes requieren drenaje temporal con prótesis biliar o catéter percutáneo hasta que las condiciones del enfermo sean óptimas para el tratamiento quirúrgico definitivo.

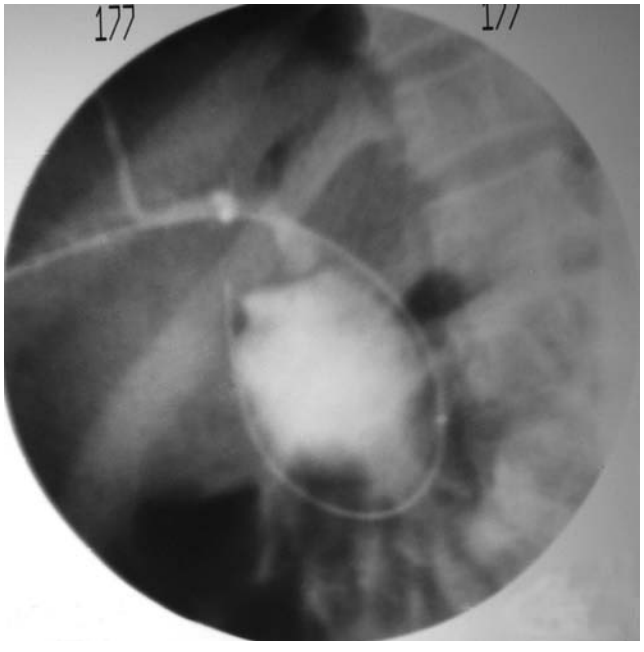


Figura 45-9. Drenaje percútaneo de quiste Tipo I.

Los pacientes con quistes intrahepáticos múltiples que afectan ambos lóbulos hepáticos a menudo son manejados con tratamiento médico de las colangitis que presentan, ya que la única posibilidad de resolución es el trasplante de hígado.[1,19]

Tratamiento quirúrgico

En el pasado, el tratamiento quirúrgico de los pacientes con DQCB tipos I y IV consistía en favorecer el vaciamiento de la bilis estancada en el quiste mediante una derivación interna, al conectar la pared del quiste al duodeno o al yeyuno en Y de Roux. Esto favorecía el flujo libre de la secreción pancreática con abundantes enzimas hacia el quiste antes de salir por la anastomosis cistoduodenal o cistoyeyunal y se propiciaba el desarrollo de complicaciones como formación de cálculos, colangitis recurrente, estenosis de la anastomosis, etc., que obligaban a reintervenir a los pacientes hasta en 40% de los casos. Otro problema era que las colangitis recurrentes y la inflamación crónica de la pared del quiste favorecían el desarrollo de metaplasia y degeneración maligna con mayor frecuencia.[6,19,22]

Debido a lo anterior, el tratamiento de elección de estos tipos de DQCB consiste en la extirpación de la pared del quiste, desde el conducto hepático común hasta la parte distal del colédoco, inmediatamente arriba de su unión al conducto pancreático, donde se liga o sutura el muñón. La anastomosis se hace lo más alto posible en el conducto hepático común, donde confluyen los conductos derecho e izquierdo, uniéndolo a un asa de yeyuno en Y de Roux. Al iniciar la cirugía conviene despegar la vesícula de su lecho después de identificar y ligar sin seccionar el conducto y arteria císticos. La vesícula despegada permite movilizarla para identificar el plano de disección del quiste (figura 45-10).[6,19,20,22]

A fin de hacer la anastomosis se secciona el intestino en yeyuno proximal y se deja un asa de 40 cm, que se pasa por detrás

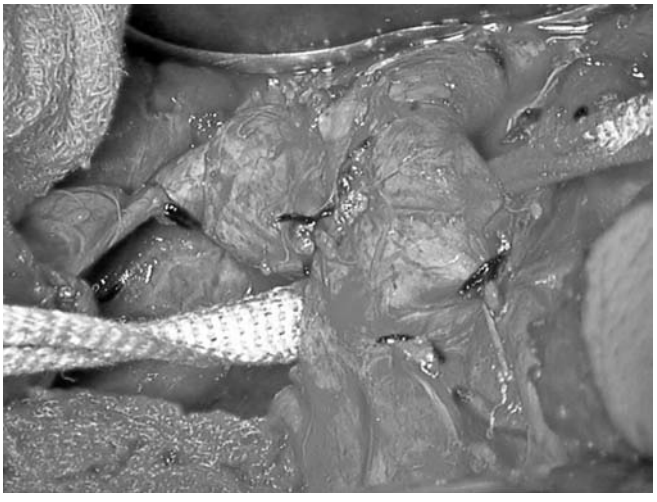


Figura 45-10. Quiste de colédoco separado de vena porta y arteria hepática.

del colon transverso a través del meso. Se efectúa una hepatoyeyuno-anastomosis término lateral, el hepático común se puede seccionar con un corte oblicuo para hacer una anastomosis más amplia (figura 45-11), ésta se hace en un solo plano con puntos separados de vicryl cuatro ceros. Es conveniente revisar que la pared del hepático común no tenga cambios por inflamación crónica por la alta posibilidad de estenosis de la anastomosis. Si hay una alta posibilidad de estenosis por un hepático común delgado o con inflamación crónica, la unión del hepático al yeyuno se hace a unos 8 cm del extremo distal del asa desfuncionalizada de la Y de Roux para dejar el extremo cerrado en forma subcutánea, para tener una zona de acceso fácil del endoscopio a la anastomosis. Si al paciente se le ha colocado previamente un catéter percutáneo para descompresión biliar, se deja el extremo en el asa de yeyuno, lo que ayuda a proteger la anastomosis (figura 45-12).[6,16,19,22,24]

La resección completa del quiste es menos difícil en niños. En adultos que han sufrido cuadros repetidos de colangitis, con inflamación crónica y engrosamiento de la pared, puede ser difícil despegar ésta de la vena porta y hacer peligrosa la disección. En estos casos, es preferible hacer el procedimiento de Lilly, que consiste en resecar sólo la parte anterior y laterales de la pared del quiste, dejando la pared posterior unida a la porta. A la parte de la pared que se deja se le quita la mucosa para disminuir la posibilidad de neoplasia; esto se facilita si se crea un plano de disección con solución salina, como se hace en la resección endoscópica de mucosa. Este procedimiento es útil también al reoperar a pacientes a quienes se les realizó una cistoenterostomía sin resección del quiste.[6,16,19,21,22]

En la actualidad son frecuentes los informes del uso de cirugía laparoscópica en la exéresis del quiste y la anastomosis de hepático a yeyuno con resultados iguales al de la cirugía tradicional, y con las ventajas de la cirugía de mínima invasión.[8-11,25,26]

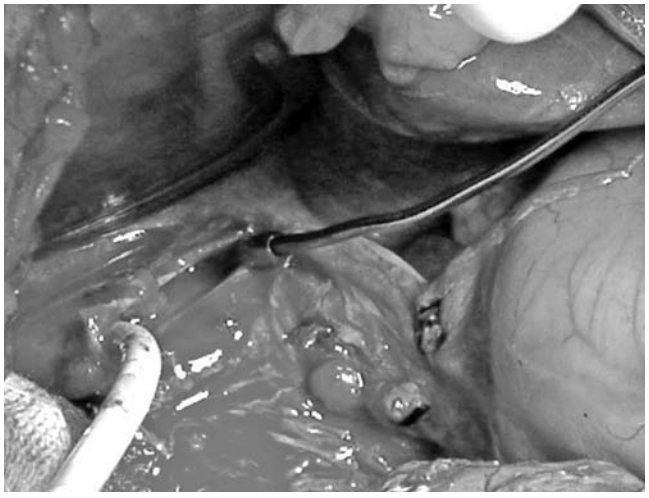


Figura 45-11. Quiste de colédoco resecado. Hepático común seccionado a la altura de la confluencia de hepáticos. Catéter percutáneo en hepático derecho.

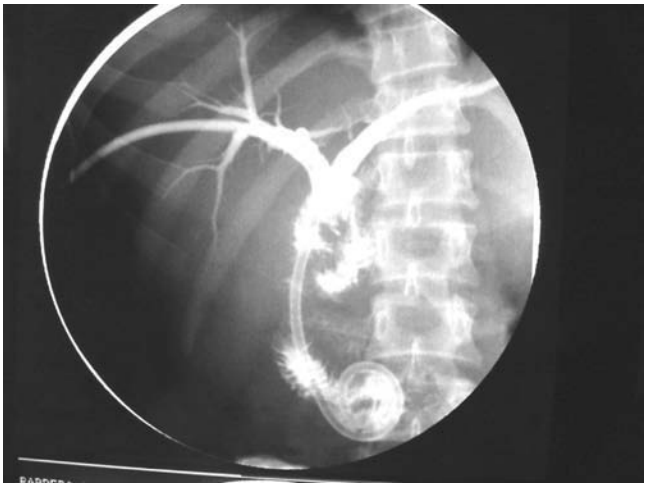


Figura 45-12. Hepatoyeyuno-anastomosis. Catéter percutáneo en asa de yeyuno.

En los quistes tipo IVA, cuando las dilataciones intrahepáticas involucran sólo un lóbulo hepático (con frecuencia el izquierdo), además de la extirpación del quiste debe valorarse la extirpación del lóbulo afectado.

En los raros casos de quiste tipo II, en forma de divertículo del colédoco, el tratamiento es la resección simple del quiste, con sutura en puntos separados del defecto en la pared del colédoco, lo que es relativamente sencillo con cirugía laparoscópica. En caso de que el divertículo sea sésil, de cuello amplio, que deje un defecto grande sobre el colédoco, puede colocarse una sonda en T y suturar sobre ésta.

En el quiste tipo III o coledococele se efectúa una duodenotomía lateral para exponer el quiste, se reseca la pared dilatada del colédoco distal intraduodenal, junto con la mucosa duodenal que lo recubre, tratando que el colédoco y el conducto pancreático drenen directamente y por separado en el duodeno. Los bordes de la sección pueden unirse efectuando una marsupialización, teniendo cuidado de no incluir en la sutura al conducto pancreático. La endoscopia, además de establecer el diagnóstico, puede ser terapéutica al efectuar una esfinterotomía si el quiste es pequeño o mediante resección con asa de polipectomía si es prominente.[19,22,23]

En los casos de quistes tipo V o enfermedad de Caroli, si está afectada sólo una parte de los conductos, es posible realizar una resección del segmento o lóbulo afectado; si hay una presentación difusa, con quistes en ambos lóbulos, la mayoría de las veces se mantienen con tratamiento médico de las complicaciones, ya que la posibilidad de cirugía consiste en el trasplante hepático.[16,19,22,23]

Complicaciones posquirúrgicas

Es necesario mantener seguimiento de los pacientes operados por la posibilidad de complicaciones tardías. Alrededor de 10%

de los pacientes sometidos a resección del quiste con anastomosis hepatoyeyunal desarrollan complicaciones.

Las complicaciones inmediatas son las que pueden presentarse en todo tipo de cirugía mayor como hemorragia, pancreatitis, trombosis e infección de la herida. Las complicaciones tardías son el desarrollo de colangitis, que favorece la formación de cálculos intrahepáticos, sobre todo si hay estenosis de la anastomosis.[27] Para disminuir la posibilidad de estas complicaciones es conveniente efectuar la resección del quiste en cuanto se haga el diagnóstico, independientemente de los síntomas que presente el paciente, ya que si se difiere la cirugía, la inflamación crónica y la fibrosis del tejido hacen más difícil la disección y aumenta la posibilidad de estenosis de la anastomosis.

Aunque la posibilidad de desarrollar neoplasia disminuye al resecar el quiste, el riesgo no desaparece y puede formarse un colangiocarcinoma en los conductos intrahepáticos.[7]

REFERENCIAS

1. **EDIL BH, CAMERON JL, REDDY S** *et al.* Choledochal cyst disease in children and adults: a 30-year single-institutional experience. *J Am Coll Surg* 206:1000-1008. 2008.
2. **LIU CL, FAN ST, LO CM** *et al.* Choledochal cysts in adults. *Arch Surg* 137(4):465-468. 2002.
3. **SÖREIDE K, KORNER H, HAVNEN J** *et al.* Bile duct cysts in adults. *Br J Surg* 91:1538-1548. 2004.
4. **VISSER BC, SUH I, WAY LW** *et al.* Congenital choledochal cysts in adults. *Arch Surg* 139:855-862. 2004.
5. **TODANI T, WATANABE Y, NARUSUE M** *et al.* Congenital bile duct cysts: classification, operative procedures, and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. *Am J Surg* 134(2):263-269. 1977.
6. **OKADA A.** Developments in the treatment of choledochal cysts. *J Pediatr Surg* 36(5):834. 2001.
7. **KAMISAWA T, OKAMOTO A, TSURUTA K** *et al.* Carcinoma arising in congenital choledochal cysts. *Hepatogastroenterology* 55(82-83):329-332. 2008.
8. **LI L, FENG W, JING-BO F** *et al.* Laparoscopic-assisted total cyst excision of choledochal cyst and Roux-en-Y hepatoenterostomy. *J Pediatr Surg* 39(11):1663-1666. 2004.
9. **LIU DC, RODRIGUEZ JA, MERIC F** *et al.* Laparoscopic excision of a rare type II choledochal cyst: case report and review of the literature. *J Pediatr Surg* 35(7):1117-1119. 2000.
10. **URE BM, NUSTEDE R, BECKER H.** Laparoscopic resection of congenital choledochal cyst, hepaticojejunostomy, and externally made Roux-en-Y anastomosis. *J Ped Surg* 40:728-730. 2005.
11. **PALANIVELU C, RANGARAJAN M, PARTHASARATHI R** *et al.* Laparoscopic management of choledochal cysts: technique and outcomes - a retrospective study of 35 patients from a tertiary center. *J Am Coll Surg* 207:830-846. 2008.
12. **SINGHAM J, YOSHIDA EM, SCUDAMORE CH.** Choledochal cysts: part 1 of 3: classification and pathogenesis. *Can J Surg* 52(5):434-40. 2009.
13. **SHAH OJ, SHERA AH, ZARGAR SA** *et al.* Choledochal cysts in children and adults with contrasting profiles: 11-year experience at a tertiary care center in Kashmir. *World J Surg* 33(11):2403-2411. 2009.
14. **YONEM O, BAYRAKTAR Y.** Clinical characteristics of Caroli's disease. *World J Gastroenterol* 13:1930-1933. 2007.
15. **YONEM O, BAYRAKTAR Y.** Clinical characteristics of Caroli's syndrome. *World J Gastroenterol* 13:1934-1937. 2007.
16. **SINGHAM J, SCHAEFFER D, YOSHIDA E** *et al.* Choledochal cyst: analysis of disease pattern and optimal treatment in adult and pediatric patients. *HPB* 9:383-387. 2007.
17. **KIM SH, LIM JH, YOON HK** *et al.* Choledochal cyst: comparison of MR and conventional cholangiography. *Clin Radiol* 55(5):378-383. 2000.
18. **PARK DH, KIM MH, LEE SK** *et al.* Can MRCP replace the diagnostic role of ERCP for patients with choledochal cysts? *Gastrointest Endosc* 62(3):360-366. 2005.
19. **JORDAN PH JR, GOSS JA JR, ROSENBERG WR** *et al.* Some considerations for management of choledochal cysts. *Am J Surg* 187(6):790-795. 2004.
20. **METCALFE M, WEMYSS S, MADDERN G.** Management dilemmas with choledochal cyst. *Arch Surg* 138:333-339. 2003.
21. **ALTET J, RAFECAS A, FABREGAT J** *et al.* Quistes de los conductos biliares del adulto: estrategia quirúrgica. *Cir Esp* 84(5):256-261. 2008.
22. **JESUDASON B, RANJAN M, MUKHA R.** Management of adult choledochal cyst – a 15 year experience. *HPB* 8:299-305. 2006.
23. **EDIL BH, OLINO K, CAMERON JL.** The current management of choledochal cysts. *Adv Surg* 43:221-232. 2009.
24. **DE-QUAN W, LONG XZ, QIU SW** *et al.* Choledochal cyst in pregnancy: Case management and literatura review. *World J Gastroenterol* 10(20):3065-3069. 2004.
25. **PALANIVELU CH, RANGARAJAN M, PARTHASARATHI R** *et al.* Laparoscopic Management of choledochal cyst: Technique and outcomes. *J Am Coll Surg* 207:839-846. 2008.
26. **JANG JY, KIM SW, HAN HS** *et al.* Totally laparoscopic management of choledochal cysts using a four-hole method. *Surg Endosc* 20(11):1762-1765. 2006.
27. **TSUCHIDA Y, TAKAHASHI A, SUZUKI N** *et al.* Development of intrahepatic biliary stones after excision of choledochal cysts. *J Pediatr Surg* 37(2):165-167. 2002.

CAPÍTULO 46

Lesión iatrogénica de la vía biliar

Miguel A. Mercado Díaz • Luis Montiel

Introducción

La lesión de las vías biliares es una de las complicaciones más serias de la colecistectomía, una de las operaciones más realizadas por el cirujano general.[1] Con el advenimiento de la laparoscopia se ha observado una tendencia mayor de lesiones aunque no estadísticamente significativa. Se ha reportado una incidencia de 0.7% pero la verdadera incidencia se desconoce, algunos sugieren que la mitad de todos los cirujanos generales pueden enfrentarse a una lesión de la vía biliar.[2] Las lesiones han sido reconocidas desde 1882 cuando Karl Langenbuch, en Berlín, realizó el primer procedimiento quirúrgico para retirar la vesícula biliar; el acceso laparoscópico ha demostrado beneficios para el paciente con menor incapacidad posoperatoria.

La definición de la lesión de la vía biliar es amplia y compleja; su espectro comprende desde una pequeña fuga de bilis por un conducto pequeño en el lecho vesicular hasta la total ablación de la vía biliar extrahepática, así como lesiones de aparición tardía que se manifiestan como estenosis de la vía biliar extrahepática (p. ej., lesiones isquémicas) sin que haya ocurrido solución de continuidad de la vía biliar.

Para fines prácticos, la lesión de la vía biliar comprende las fístulas biliares, estenosis (parciales o totales) y la pérdida de la sustancia (parcial o total) de los conductos biliares. Las lesiones antes mencionadas que surjan como consecuencia de la exploración quirúrgica o endoscópica de las vías biliares deben ser incluidas también en esta definición. Sin embargo, muchos autores no consideran a la fístula aislada y pequeña en ausencia de daños a los conductos hepáticos principales, como una lesión iatrogénica, dado que tienden a autolimitarse y en general no tienen consecuencia a largo plazo.[3]

Un estudio realizado en Estados Unidos (EU) demostró que los pacientes con historia de lesión de vía biliar tienen un riesgo tres veces mayor de muerte a largo plazo,[4] y la presencia de peritonitis, intento de reparación previa y/o lesión vascular concomitante, son factores independientes de pobre resultado en reparación a largo plazo.[5]

La frecuencia aproximada de lesiones es 1 a 5 por cada 1 000 casos, con un incremento desde la introducción de la laparoscopia, y como se ha expandido la indicación de colecistectomía con la laparoscopia, esto hace que aunque la tasa no se incremente, el número de casos por lesión sí.[6, 7]

Las lesiones ocurren en todo tipo de condiciones, cirujanos con experiencia en vía biliar pueden producir una lesión, mucho se argumentó que una vez superada la curva de aprendizaje del procedimiento laparoscópico, la frecuencia de lesiones disminuiría. Esto no se ha demostrado y se ha corroborado que aun superada la curva de aprendizaje se producen lesiones.[8]

Es esencial determinar el tipo de lesión de la vía biliar, factores de riesgo asociados y distintas opciones terapéuticas para ofrecer un tratamiento adecuado que permita mejor pronóstico a largo plazo.

Etiología y mecanismo de lesión

Es complejo determinar la causa por la cual se lesiona una vía biliar. Las fugas de conductos pequeños a nivel del lecho vesicular son prácticamente imposibles de prevenir; en colecistectomía abierta, el cierre del lecho vesicular puede ayudar a prevenir la fuga. Si el conducto se encuentra comunicado con las vías biliares, el cierre espontáneo es la regla, no así cuando es aislado. Las lesiones a las vías biliares principales se producen, de acuerdo con Moosa *et al.*,[9] por las siguientes razones:

1. Oclusión o transección de conducto mal identificado.
2. Oclusión de la luz del conducto hepatocolédoco al ocluir el conducto cístico.
3. Compromiso de la circulación del conducto por disección excesiva.
4. Lesión interna del conducto por exploración y manipulación forzada.
5. Lesión por aplicación de energía térmica y/o eléctrica.

Se ha sugerido que la mayoría de las lesiones (70 a 80%) ocurren por una interpretación errónea de la anatomía biliar.[10-12] Este hecho es más común con el acceso laparoscópico, dado que la imposibilidad de tener imágenes tridimensionales y la imposibilidad de palpar el hilio son parte del procedimiento. La identificación errónea del conducto cístico, que en realidad es el hepatocolédoco, es una de las causas más comunes de la lesión y, por otro lado, la disección cefálica del conducto con la devascularización subsecuente produciéndose una lesión isquémica o térmica manifestándose como estenosis o fístula biliar en los primeros días. El cirujano convencido de que ha disecado el conducto cístico lo secciona y al intentar identificar los elementos del triángulo de Calot, encuentra la arteria hepática derecha que se confunde con la arteria cística para después encontrar el

conducto hepático que se confunde con la bolsa de Hartmann y se secciona con la aparición de bilis o la identificación del conducto proximal.

Esos errores de interpretación son inherentes a la condición mental humana, que por retroalimentación incorrecta el cirujano se convence que está en lo correcto. Way *et al.* realizaron un análisis profundo donde concluye que estos errores se deben a percepción errónea y no a falta de destreza, conocimiento o juicio.[13]

Errores técnicos

El sangrado a nivel del hilio hepático es una de las causas frecuentes de lesión de conductos. En general, la hemorragia profusa y oscura del hilio exige la conversión a un procedimiento abierto, dado que la electrofulguración indiscriminada puede producir daño, al igual que la colocación de grapas. No se debe hacer ningún intento de hemostasia sin identificación plena de las estructuras.[3]

Factores de riesgo para la lesión[14]

Además de la experiencia del cirujano y el uso de dispositivos para hemostasia (electrofulguración y grapas), otros factores contribuyen con riesgo para una lesión, como la obesidad, por infiltración grasa del hilio; las variantes anatómicas de las vías biliares que se observan entre 10 y 15% de los pacientes y que son difíciles de detectar en el preoperatorio. Pueden utilizarse diversos métodos para identificar el origen de la lesión biliar, como la colangiografía, técnica de la vista crítica, técnica infundibular y disección del conducto biliar, aunque las últimas dos tienen grandes desventajas.[15,16] La disección cuidadosa del triángulo de Calot es la única forma de solventar dichas variantes anatómicas.

Patología biliar como factor de riesgo

La anatomía normal del hilio y el triángulo de Calot puede alterarse por proceso inflamatorio y cicatricial asociado con los episodios de colecistitis. Los ejemplos extremos son el síndrome de Mirizzi y la vesícula escleroatrófica. El síndrome de Mirizzi sin fístula es susceptible de manejo con colecistectomía (inclusive en casos seleccionados por vía laparoscópica), y el que tiene fístula debe ser manejado con derivación biliodigestiva. La vesícula escleroatrófica se maneja con colecistectomía, incluso parcial. Existen reportes de que la frecuencia de lesión es mayor en colecistitis aguda, y hay otros que demuestran mayor índice de conversión (lo que refleja el buen juicio del cirujano ante las limitaciones instrumentales y técnicas del procedimiento laparoscópico) para lograr una disección segura de los elementos.[17]

La cirrosis e hipertensión portal no predisponen a lesiones, pero sí a conversión. Quizá la frecuencia de lesiones en estos pacientes no es más alta; sin embargo, la hemorragia y complicaciones con la consecuente morbimortalidad sí lo son.[18]

Lesiones vasculares concomitantes (micro y macro)

A veces ocurren lesiones de vías biliares asociadas con elementos del hilio hepático. La lesión vascular más frecuente es la de la arteria hepática derecha, que casi siempre es seccionada, sobre todo cuando tiene un trayecto no habitual. También se han reportado lesiones de la vena porta y sus ramas. La vena porta fue reparada junto con la derivación biliodigestiva.

En un caso, cuatro días después de la cirugía había necrosis del lóbulo izquierdo, por lo cual fue resecado, junto con la derivación. Las lesiones de vasos principales ocurren en menos de 5% de los casos, de acuerdo con distintas series;[14] sin embargo, la lesión de la arteria hepática derecha se ha documentado hasta en cerca de 50% de las lesiones complejas, como lo demuestra el trabajo de Alves.[19] Este hecho tiene repercusión, ya que la vía biliar queda isquémica debido a que una vez seccionada, el aporte arterial caudo-cefálico del conducto se interrumpe, simulando la vía biliar de un trasplante, en donde el aporte arterial se limita a la circulación cefalocaudal proveniente sólo de la arteria hepática. También se ha documentado estenosis de la anastomosis por la isquemia de la vía biliar. Es por esto que el grupo de trabajo de los autores de este capítulo propone la realización de anastomosis altas desde el inicio para garantizar la viabilidad de los conductos a nivel de la anastomosis, disminuyendo la frecuencia de dehiscencia, fístula y/o estenosis.[20]

Colangiografía

Desde su introducción hace más de 70 años se ha debatido si debe utilizarse la colangiografía en forma rutinaria o no. Con la simplificación de los equipos radiológicos se llegó a proponer su utilización rutinaria; sin embargo, en la era de la colecistectomía abierta se recomendó su uso selectivo en sospecha de coledocolitiasis.[21] En la era laparoscópica, junto con el perfeccionamiento de la colangiografía endoscópica, su utilización empezó a restringirse. La colangiografía laparoscópica es un procedimiento no muy complicado que no requiere mucho tiempo, y se ha facilitado con la fluoroscopia.

No obstante, la mayoría de los cirujanos lo considera un procedimiento demandante y no lo realizan como rutina. Expertos en el área, como Soper, la recomiendan como parte de la rutina; otros señalan que en caso de resultar positiva requiere exploración de la vía biliar y pocos la realizan vía laparoscópica. Muchos cirujanos prefieren la conversión o la participación posoperatoria del endoscopista. Hay algunos casos aislados donde es imposible realizarla desde el punto de vista técnico.

Hay estudios que demuestran una incidencia menor de lesiones de conductos biliares.[22] Way y Stewart han reportado lesiones de vías biliares por intento de colangiografía.[13] Se ha

señalado también que algunas lesiones ocurren después de realizar la colangiografía (lesiones laterales por extensión del corte en el cístico) en pacientes que no hubieran tenido necesidad de este método. Otros grupos han sugerido que debe hacerse cuando hay sospecha de lesión, ya que posee buena sensibilidad y especificidad para confirmar dicha lesión.

El grupo de trabajo de los autores de este capítulo recomienda realizar colangiografía en forma selectiva, en especial si hay sospecha de coledocolitiasis. También en los casos de escape biliar oscuro, la colangiografía demuestra si se trata de un conducto accesorio que está en comunicación con la vía biliar (si no lo está, no se demuestra la fuga).

Aunque los metaanálisis demuestran menor incidencia de lesión, la diferencia es escasa y por este hecho no hay evidencia suficiente que justifique su realización en todos los casos.

Clasificación de las lesiones

Se han desarrollado múltiples clasificaciones antes y después de la era laparoscópica. Antes de la introducción de la laparoscopia, la clasificación de Bismuth-Corlette fue y tal vez continúe siendo la más utilizada.[23] Esta clasificación contempla sólo la sección completa del conducto y la longitud del muñón de la vía biliar proximal.

Otras clasificaciones han sido diseñadas después de la introducción de la laparoscopia, dado que los mecanismos de lesión son distintos, aunque el resultado de la lesión en la mayoría de los casos sea el mismo que en un procedimiento abierto.

Se ha descrito la clasificación de Strasberg,[14] la de Stewart-Way,[13] de Csendes, de Neuhaus, la clasificación de Ámsterdam, entre otras.[24]

Para los autores, la más completa para describir las lesiones laparoscópicas es la de Strasberg. Es una clasificación simple de comprender, cuya única desventaja es que incluye lesiones prácticamente producto aleatorio y no siempre lesiones iatrógenas, como las fugas biliares a nivel del lecho vesicular. Utiliza cinco grupos clasificados por letras en orden alfabético, en donde en el quinto grupo (E) se encuentran comprendidas las lesiones referidas en la clasificación de Bismuth. Sólo una de las lesiones estudiadas por los autores de este capítulo, la lesión aislada del conducto hepático izquierdo, no ha sido incluida dentro de esta completa clasificación.

Las otras clasificaciones son intermedias entre la de Bismuth y Strasberg, en donde de alguna forma pueden incluirse también todas las lesiones. La clasificación de lesiones A de Strasberg y otras menores no se contemplan en este tipo de clasificaciones.

En esencia, las lesiones son individuales para cada paciente y el resultado final depende de muchos factores. En ocasiones, una lesión no compleja se convierte en una compleja en el primer intento fallido de reparación (p. ej., hepatoduodeno anastomosis dehiscente). Otras veces un proceso inflamatorio o infeccioso del hilio hepático produce lesión alta (incluida la confluencia) que hace migrar la clasificación de la lesión.

Los distintos reportes de clasificación de lesiones iatrógenas se utilizan con el objetivo fundamental de presentar resultados reproducibles para el tipo de lesiones. La clasificación de Strasberg (figura 46-1) categoriza las lesiones en cinco grupos: en el primero (A) existe una fuga biliar del muñón del conducto cístico y/o de un conducto accesorio proveniente del lecho vesicular en donde pudo haber desembocado el cístico; en ambas condiciones, el conducto mantiene continuidad con la vía biliar. En el segundo grupo (B) el conducto accesorio se encuentra ocluido y sin continuidad con la vía biliar; en el tercero (C) es fuga de un conducto que no mantiene comunicación con la vía biliar; en el cuarto (D) las lesiones laterales y parciales del conducto principal; en el quinto grupo (E) las lesiones con sección completa de la vía biliar y subclasificada de acuerdo con los distintos niveles de longitud del muñón, incluida aquella con pérdida de la confluencia y en este grupo se incluyen también lesiones de la confluencia asociada a la de un conducto accesorio.

En general, las secciones completas de las vías biliares con o sin pérdida de la sustancia son clasificadas en la literatura como lesiones complejas.

Escenarios

Es amplio el espectro del escenario, desde la lesión identificada durante el transoperatorio (que ocurre en menos de 30%) hasta aquella lesión que se presenta con estenosis meses o años después de la colecistectomía. De la misma forma, las condiciones del paciente son diversas, desde una persona en buenas condiciones cardiopulmonares hasta en un paciente séptico, con desequilibrio hidroelectrolítico y con insuficiencia orgánica.

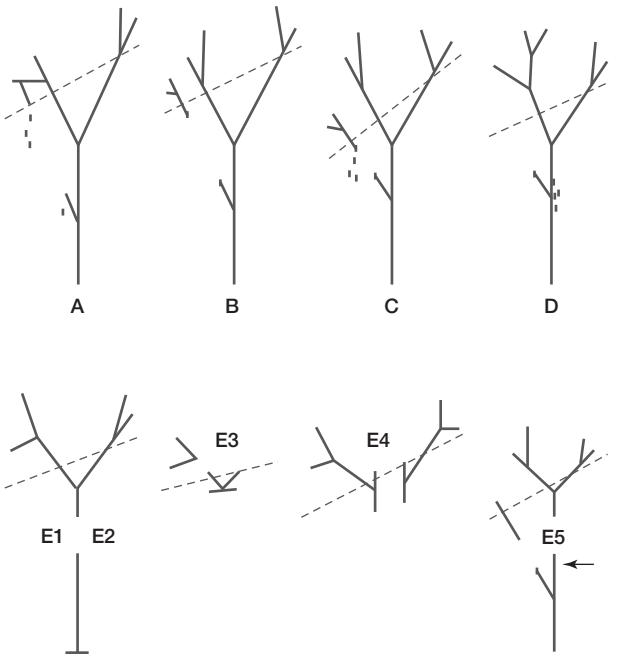


Figura 46-1. Clasificación de Strasberg.

Los escenarios en los cuales se identifica una lesión de vías biliares son:

1. Transoperatorio.
2. Posoperatorio inmediato.
3. Posoperatorio tardío.
4. Estenosis posoperatorias manifestadas a distintos intervalos, con o sin intento de reparación previa.

Lesiones transoperatorias

Las lesiones transoperatorias son susceptibles de reparación inmediata por la identificación de la lesión. En general, es posible visualizar el escape de bilis, si se encuentra ocluido se pueden retirar las grapas. Para todos los casos se requiere conversión abierta para obtener una adecuada exposición. Existen reportes anecdóticos de reparación laparoscópica de lesiones de vías biliares.

Es importante señalar que el cirujano involucrado debe decidir de manera objetiva si está en condiciones físicas y mentales para realizar la reparación y si se encuentra capacitado para hacerla.

En EU se calcula que sólo 15% de los cirujanos que lesiona una vía biliar están capacitados para la reparación.[25] Si no se encuentra disponible un cirujano que pueda realizar la reparación, la colocación de drenajes (de buen calibre y de preferencia de silastic para causar la menor respuesta inflamatoria posible) y referirlo a un sitio que cuente con la infraestructura técnica y humana, en donde pueda efectuarse la reparación.

No es aconsejable ocluir el conducto para que "se dilate". Además de dolor por la obstrucción aguda, la insuficiencia hepática se manifiesta en las primeras 24 a 72 horas con descenso en concentraciones de albúmina (a veces drástico).

No es comparable el caso de una lesión obstructiva maligna que produce incremento paulatino de la presión y dilatación de la vía biliar e inicialmente conserva la función hepática. En la dilatación aguda, además de presentar dolor agudo, puede no observarse dilatación.

No es aconsejable realizar una anastomosis término-terminal primaria del conducto, aunque se juzgue técnicamente probable y pueda colocarse una férula o sonda en T. Es necesario recordar que los conductos se encuentran isquémicos y esto puede producir dehiscencia o estenosis de la anastomosis una vez retirada la sonda en T.

Las anastomosis del duodeno son riesgosas debido a la tensión que se genera (aun con una extensa maniobra de Kocher, el duodeno tiende a migrar caudalmente). La mejor opción es realizar una hepatoyeyuno-anastomosis en Y de Roux con asa desfuncionalizada, con o sin férula transhepática y/o transanastomótica. La anastomosis debe realizarse alta, a nivel de la confluencia, dado que esto garantiza un buen estado circulatorio de los conductos.

En un estudio comparativo realizado en forma retrospectiva,[20] se compararon resultados de anastomosis a nivel de la confluencia y por debajo de ella en situación aguda (minutos a horas), se encontró mayor frecuencia de estenosis o dehiscencia requiriendo más instrumentación radiológica y entre el fracaso de la dilatación radiológica, la necesidad de reoperación con anastomosis más alta. Esta falla anastomótica se debe a la isquemia del conducto no apreciable en las primeras horas, si el conducto es viable y con anastomosis amplia la operación es exitosa.

Lesiones identificadas en el posoperatorio inmediato

La mayoría de las colecistectomías y casi todas las electivas tienen una evolución posoperatoria sin complicaciones, prácticamente sin dolor ni otros signos. Cualquier anomalía clínica debe alertar al cirujano. Dolor e íleo son las primeras manifestaciones de la mayoría de las lesiones, el primero es producido por obstrucción aguda del conducto y aumento súbito de la presión ductal; el segundo por la presencia de bilioperitoneo. La fiebre posoperatoria (producida más por atelectasia) puede acompañar el cuadro. La función hepática se altera de manera notable aun en las primeras horas y se observa un patrón obstructivo; al inicio no se altera la coagulación. Los estudios de gabinete son útiles para detectar líquido libre peritoneal; sin embargo, es posible que la única contraindicación formal para realizar la intervención de reconstrucción la constituye la presencia de sepsis o insuficiencia orgánica múltiple. Fue evaluado el factor pronóstico de las pruebas de funcionamiento hepático, en particular la disminución del nivel de albúmina. Se demostró que no existen efectos adversos graves en el posoperatorio cuando se comparan pacientes con albúmina baja con normal.[26] Se presentó mayor índice de colecciones intraabdominales que requirieron drenaje (percutáneo), sin que a largo plazo haya tenido una repercusión negativa en el resultado de la derivación.

La colangiografía transendoscópica es un estudio de gran utilidad, además de su potencial ventaja terapéutica, dado que puede mostrar una lesión tipo A de Strasberg (la más común, cerca de 65% de ellas). La esfinterotomía con o sin la colocación de endoprótesis resuelve la fístula al disminuir la presión del paso de bilis al duodeno.[27] Se puede realizar drenaje percutáneo del líquido peritoneal, pero en ocasiones es necesario hacer drenaje quirúrgico de las colecciones con lavado exhaustivo de la cavidad, sin necesidad de trabajar a nivel del hilio hepático en donde se coloca un drenaje para que la fístula cierre de forma espontánea al disminuir la presión ductal.

Si se decide realizar drenaje por medio de laparotomía se puede ocluir la fuga de bilis del cístico o del conducto accesorio siempre que sea visible, ya que las maniobras para controlar la fuga oscura de bilis pueden producir una lesión, ya sea mecánica, directa o isquémica tardía.

Cuando se ha producido una lesión completa de la vía biliar, el estudio colangiográfico tiene poca utilidad. Muestra la amputación del conducto o la fuga del medio de contraste al lecho subhepático. Por otra parte, muchos cirujanos tienen temor de realizar este tipo de estudio que demuestra la sección

del conducto, dado que piensan que puede utilizarse como una evidencia médico-legal de la lesión de la vía biliar.

Otros estudios como la tomografía axial computarizada (TAC) muestran colecciones, pero no la lesión. La colangiorresonancia[28] puede demostrar la falta de continuidad de la vía biliar y/o la dilatación de los conductos intrahepáticos.

La colangiografía percutánea[29] delimita la vía biliar, disminuyendo la presión intraductal.

Para algunos grupos[30] la colocación de catéteres transhepáticos es necesaria para:

1. Delinear la anatomía completa.
2. Descompresión de la vía biliar.
3. Planeación de cirugía electiva una vez que se ha establecido el drenaje.

Los autores realizan esta práctica sólo en casos excepcionales a los cuales las condiciones de los pacientes no permiten una intervención quirúrgica y el drenaje de la vía biliar es imperativo (como la colangitis).

Es posible encontrar las vías biliares casi en todos los casos (lo cual no significa que en todos se puede realizar una derivación). Sólo en condiciones extremas (sepsis no corregible, desequilibrio hidroelectrolítico grave, insuficiencia cardiopulmonar) es aconsejable diferir la reparación. El drenaje percutáneo o quirúrgico será lo único que se realice, dejando la reparación para un segundo tiempo, electivo y de bajo riesgo.[31]

El tipo de operación a realizar es una hepatoyeyuno-anastomosis con asa desfuncionalizada (Y de Roux), como en todos los casos.[32]

Cuando en la intervención se encuentran conductos libres (sin oclusión) y sin confluencia preservada, el hallazgo representa un reto técnico. En estas condiciones, como en otras, la resección parcial de los segmentos IV y V a nivel de la placa biliar permiten la identificación de conductos con mejores condiciones (pero no con mejor calibre) para realizar una anastomosis.[30,33] Los conductos pequeños, isquémicos y retraídos y/o con gran reacción inflamatoria impiden la realización de una anastomosis de bajo riesgo y de alta calidad. La colocación de sonda transhepática con anastomosis de un asa al hilio hepático (portoenterostomía) es una buena opción a corto plazo, aunque algunos han demostrado utilidad a largo plazo. Estos casos requieren ferulización prolongada y cambio de sonda para mantener las vías biliares drenando al asa desfuncionalizada. Tales pacientes deben ser considerados con gran cuidado para trasplante hepático, dado que en un número importante de ellos se desarrolla obstrucción de muñones biliares con el consecuente desarrollo de cirrosis secundaria.

Lesiones identificadas en el posoperatorio tardío

Las condiciones son variables, la ictericia obstructiva es la principal manifestación. También pueden encontrarse casos en los cuales las fístulas biliares externas son la principal manifestación, con gastos variables.

La realización de estudios radiológicos con medio de contraste (fistulografía) a través de la fístula externa controlada, delinea cavidades, comunicación con las vías biliares y en ocasiones con el intestino, en lo que el grupo de trabajo de los autores de este capítulo ha calificado como el segundo componente de las lesiones. Los drenajes colocados por largo tiempo (caucho o hule vulcanizado) producen, aunado a la reacción inflamatoria, fístulas a distintos niveles.

Los autores de este capítulo han identificado fístulas hasta en 15% de los casos, la más común es la comunicación al duodeno (50%), y en menor frecuencia al estómago, intestino delgado y colon.[34] Han realizado en el mismo tiempo quirúrgico la derivación biliodigestiva y la resolución de la fístula intestinal (cierre primario con o sin parche epiploico o seroso), hasta resecciones segmentarias (del intestino delgado y colon, inclusive hemicolectomía derecha) sin morbilidad significativa asociada, excepto por prolongación de su estancia hospitalaria en comparación con los pacientes en quienes sólo se realiza derivación. Algunos de estos pacientes presentan defectos de la pared abdominal y se realiza el cierre primario; no es aconsejable colocar mallas debido a que son cirugías contaminadas, pero en algunos casos es necesario utilizarlas aun con los potenciales riesgos de infección del cuerpo extraño.

Lesiones de aparición tardía[32]

Estos casos casi siempre se tratan de un proceso estenótico de la vía biliar o bien de un intento de reparación fallido (hepato-colédoco-anastomosis término-terminal, hepatoduodeno anastomosis o hepatoyeyuno anastomosis con asas no desfuncionalizadas), y en algunas que sí se reparan pero que se estenosan por factores técnicos o isquémicos. Estos casos pueden tener daño hepático por obstrucción crónica, por lo cual en muchas ocasiones es necesario evaluar el tamaño del bazo y la presencia de hipertensión portal. La trombocitopenia puede hacer sospechar la presencia de hipertensión portal secundaria a hiperesplenismo.

El ultrasonido demuestra dilatación de vías biliares intrahepáticas y a veces extrahepáticas, y la colangiorresonancia tiene una elevada especificidad y sensibilidad para evaluar el estado de las vías biliares.

De nuevo, el procedimiento de elección es una hepatoyeyuno-anastomosis en Y de Roux con asa desfuncionalizada. Rara vez puede considerarse la realización de colangiografía percutánea con instrumentación subsecuente para la dilatación de la zona estenosada a nivel de la vía biliar o de la anastomosis.

En los casos de anastomosis término-terminal del conducto hepatocolédoco, puede considerarse la manipulación endoscópica de la estenosis con dilatación y/o colocación de endoprótesis. En muchas ocasiones se requieren varias sesiones, y la falta de respuesta a corto plazo hace necesaria la intervención quirúrgica. Se debe considerar de manera multidisciplinaria cada caso y definir conjuntamente el endoscopista y el cirujano cuál de las opciones terapéuticas es la mejor para cada caso determinado. Es claro que para un paciente joven con necesidad de intervención repetida por obstrucción y/o colangitis, y con vía biliar adecuada,

una derivación quirúrgica es la mejor opción. Un paciente con problemas cardiopulmonares (riesgo quirúrgico elevado) y con baja frecuencia de datos obstructivos puede ser considerado para tratamiento endoscópico.

Aspectos técnicos de la reconstrucción

Cuando la lesión se detecta en el transoperatorio, la conversión es necesaria. Una incisión subcostal ofrece una adecuada exposición del cuadrante superior derecho, aunque con ayuda de retractores mecánicos fijos a la mesa, por una incisión media o paramedia es posible obtener una buena exposición. En pacientes con historia de cirugía es factible acceder por la herida previa con las mismas recomendaciones. En algunos pacientes con historia de cierre por segunda intención, por línea media, es factible hacer una incisión alterna en el cuadrante superior derecho. Los trayectos fistulosos contiguos ofrecen dificultades de disección con adherencia firmes a los órganos intraabdominales y en ocasiones pueden penetrarse a los órganos vecinos.

Hepatoyeyuno-anastomosis en Y de Roux

Se liberan todos los órganos y en los pacientes en quienes se realizó una derivación biliodigestiva es importante liberar el intestino delgado para determinar si el asa anastomosada se encuentra libre de obstrucción, si está desfuncioanalizada, si existe alguna variante de anastomosis enteral (Omega de Brown, Beta de Nakayama, etc.) o si existe una posición anormal del asa que afecte su buen funcionamiento. En 250 pacientes estudiados por los autores de este capítulo se encontraron cinco casos de disfunción del asa por variables de este tipo. Se presentaron casos con rotación de la entero-entero anastomosis, pasando el asa transmesentérica.[34] Este hecho hace que al retornar el intestino a su posición transmesentérica, el arribo a la cara contralateral del asa produce un ángulo agudo que dificulta su vaciamiento. En otros casos se encontró un asa de íleon anastomosada terminolateral, sin ningún tipo de desfuncionalización.

En otros casos con intentos de desfuncionalización como la Omega de Brown no se logra el objetivo, dado que al colocar un asa isoperistáltica en dirección al hilio y aunque se realice una anastomosis laterolateral no se logra evitar el ascenso de líquido intestinal. En muchas ocasiones, fibras vegetales se depositan a nivel de la anastomosis produciendo drenaje anormal de la bilis, particularmente en conductos no dilatados. Es aconsejable liberar todo el intestino y realizar las resecciones pertinentes, de tal forma que se logre un asa desfuncionalizada de 40 a 50 cm, que se anastomose al yeyuno proximal término-lateral a 20 o 30 cm del ángulo de Treitz, en donde la anastomosis tiene mayor riesgo debido a la falta de movilidad de uno de sus componentes.

La misma condición de reflujo y obstrucción puede argumentarse para la hepatoduodeno-anastomosis, en donde además refluye ácido. Aunque existen evidencias suficientes para justificar la realización de hepatoduodeno-anastomosis en algunos casos, la tensión de este tipo de anastomosis (tendencia a la migración caudal del duodeno), asociado a la exposición del contenido intestinal, son motivos para no apoyar este tipo de derivación.

En la condición aguda, el escape de bilis guía hacia el conducto o conductos. Si se encuentra ocluido y al verificar que no se trata de estructuras vasculares, se retiran las grapas buscando la emergencia de bilis. Una vez identificada se introducen dilatadores delgados (menor de tres, prácticamente estiletes) que se dirigen hacia los distintos conductos. En caso de cirugía previa, el sitio en donde se encontraba adherida el asa guía para la identificación de los conductos, luego de que se ha retirado el tejido fibroso, cicatrizal o inflamatorio. Una vez que se ha obtenido el drenaje de bilis se procede a explorar con los dilatadores.

Es preferible seccionar longitudinalmente la cara anterior del conducto (la circulación se encuentra en los bordes laterales) y dirigir esta sección hacia el conducto izquierdo sin movilizar la cara posterior del conducto. Pequeños vasos que sangran son controlados con suturas transfictivas de monofilamento absorbible (5-0). Cada corte que se realiza sobre la cara anterior es de aproximadamente 2 a 3 mm, previa verificación y certificación de la dirección de los conductos.

En ocasiones la placa hiliar se encuentra cubierta por la base del segmento IV del hígado.[30,33] Al traccionar el hilio de manera caudal se hace aparente la transición del parénquima hepático con cápsula hacia la vaina sobre los elementos del hilio. Esta línea es seccionada en toda su extensión, logrando el descenso del hilio.

Para facilitar la exposición se retira la base del segmento IV con una cuña de $3 \times 3 \times 3$ cm. Los pequeños vasos parenquimatosos son controlados con compresión y en algunos casos con suturas transfictivas. Esta maniobra expone el conducto izquierdo que desde la confluencia hasta la llegada del ligamento redondo tiene un trayecto extrahepático. Si la confluencia está preservada es fácil observar el conducto derecho una vez que es prolongada la incisión en dirección al izquierdo. Si la confluencia no está preservada, en el mismo plano en que se encuentra el conducto izquierdo (anteroposterior) se encuentra el conducto derecho. Es necesario retirar el tejido fibroso cicatrizal para identificar su luz.

Si la confluencia se encuentra preservada, el asa de yeyuno se anastomosa con puntos separados, evertidos en forma laterolateral,[35] en donde un ángulo se coloca en el vértice de la sección longitudinal del conducto izquierdo y el otro en la parte más distal del remanente del conducto principal. Se colocan suturas de afuera hacia adentro en el conducto y de adentro hacia afuera en el borde del asa para que al realizar los nudos queden por fuera. Una vez completa la cara posterior se verifica otra vez la permeabilidad de los conductos y el asa por medio de dilatadores antes de colocar los puntos separados en la cara anterior con el mismo material.

Blumgart recomienda colocar los puntos en el lado biliar en la cara anterior antes de hacer la cara posterior con el objeti-

vo de facilitar la exposición. Los autores dejan los puntos colocados para hemostasia de la cara anterior para traccionar y exponer la luz de la vía biliar.

Una vez terminada la anastomosis se fija el asa a la cápsula hepática y lejos de la anastomosis para evitar rotación del asa y mala posición, así como para disminuir la tensión a nivel de la anastomosis.

En caso de que la confluencia no se encuentre preservada debe realizarse una doble anastomosis. En algunos casos en los que se encuentran bien preservados y cerca los conductos, es factible unirlos con puntos separados del mismo material con el que se efectúa la anastomosis y se realiza entonces una sola anastomosis.

Existen casos aislados y desafortunados en donde no es posible realizar una anastomosis adecuada.[36] La anastomosis se realiza entonces de la apertura yeyunal hacia el parénquima hepático, con necesidad de férulas en cada uno de los conductos que se incluyen dentro de la anastomosis. Esto hace técnicamente una portoenterostomía, similar a la descrita por Kasai para la atresia de vías biliares. Tales casos son aislados y poco frecuentes, que muchas veces requieren permanencia prolongada de las férulas, desarrollan cuadros de colangitis y deben ser considerados para trasplante hepático.

Las suturas a utilizar son importantes. En ausencia de monofilamento de polidioxanona, puede utilizarse polifilamento de ácido poliglicólico y también copolímero de poliglactina. Dejar nudos excesivamente intraluminales produce depósito de moco y de lodo biliar o formación de litos que impiden el funcionamiento adecuado de la anastomosis. Deben evitarse otros materiales de sutura como seda o catgut debido a la reacción granulomatosa a cuerpo extraño que produce la seda y el proceso inflamatorio que induce el catgut.

Como ya se señaló, es necesaria la realización de la anastomosis con magnificación óptica, lo que permite la adecuada aposición del epitelio biliar con la mucosa yeyunal.

Unir la mucosa sin suturas, como el parche mucoso de Rodney Smith, es un procedimiento que funciona de manera adecuada en pocos casos y en las condiciones técnicas señaladas, prácticamente no hay justificación para realizar una anastomosis de alto riesgo.

Algunos grupos han desarrollado técnicas en donde el extremo proximal de asa desfuncionalizada se exterioriza o se coloca subcutáneo, fácilmente accesible con anestesia local, para lograr acceso endoscópico y en algunos casos radiológico a la anastomosis. La anastomosis se hace a 15 o 20 cm del muñón proximal del asa desfuncionalizada. Hay grupos que la realizan en forma rutinaria.[37]

El acceso endoscópico no es sencillo, dado que es difícil insuflar el asa. Cuando esto es posible, se suma la dificultad de identificar la anastomosis, que en muchas ocasiones, cuando se decide la instrumentación, se encuentra puntiforme y/u obstruida. Los autores de este capítulo no tienen experiencia con este tipo de variante; en un par de casos han colocado el asa subcutánea, pero no ha sido necesario utilizarla.

Cuando se logra una anastomosis con las características técnicas referidas, la posibilidad de éxito se acerca a 90%, por lo cual no es necesario utilizar esta variante con frecuencia.

Otro grupo realiza anastomosis del asa al duodeno para tener acceso a la anastomosis. Esta variante ha sido utilizada y reportada en forma anecdótica.

Hepatoduodeno-anastomosis[38]

En general, las lesiones de vías biliares se producen a un nivel y en condiciones tales que no permiten la utilización del duodeno para realizar la derivación.

Existen numerosos reportes en donde se ha señalado la utilización de esta derivación para reparar lesiones de vías biliares con éxito, como los del grupo de Traverso y de Stewart-Way, aunque estos últimos la indican para un tipo de lesiones en las cuales el conducto hepatocolédoco mantiene una longitud aceptable y sin pérdida de sustancia. Tiene la desventaja que expone la anastomosis a contenido ácido y residuos alimentarios y vegetales que obstruyen el funcionamiento adecuado de la anastomosis.

Por otra parte, aunque se haga una extensa maniobra de Kocher para lograr la adecuada aparición de las estructuras, el duodeno y la cabeza del páncreas tienden a retornar a su posición anatómica (por fijaciones que dan las estructuras anatómicas, p. ej., el tronco celiaco y la gravedad), lo cual produce tensión en la anastomosis y por ende avulsión de la misma.

No existen estudios prospectivos controlados que demuestren la superioridad de la hepatoyeyuno-anastomosis en Y de Roux sobre la hepatoduodenostomía, pero es un hecho que se observa mayor disfunción en esta última con necesidad de reoperación. Cerca de 60 casos representan hepatoduodenostomías fallidas.

Cuando se opta por este tipo de derivación, los lineamientos técnicos para la anastomosis hepatoyeyunal pueden ser seguidos, utilizando el mismo material y las características de colocación de las suturas.

Una desventaja más de este tipo de derivación es cuando ocurre dehiscencia temprana, además de la fístula biliar se produce una fístula duodenal que puede tener consecuencias desastrosas a corto y a largo plazos; este tipo de fístula tiende a complicaciones sépticas y desequilibrio hidroelectrolítico grave, ya que en la mayoría de los casos no impide la vía oral, son de bajo gasto y prácticamente en todos los casos tienden a cerrar sin repercusiones.

Por todo lo anterior, la hepatoyeyuno-anastomosis parece ser la mejor opción en todas las condiciones.

Hepatocolédoco-anastomosis, colédoco-colédoco-anastomosis[39,40]

Este tipo de reparación es una de las más utilizadas por los cirujanos que produjeron la lesión y en situación aguda. Por muchas razones resulta cómoda para el cirujano: es rápida, no

requiere de anastomosis ni movilización del intestino y de alguna forma, al menos en los primeros días o semanas, minimiza la consecuencia de la lesión ante todo.

La anastomosis término-terminal se realiza sobre una férula, por lo general una sonda en T. Requiere la movilización cefálica del duodeno, dado que, como ya se describió, el tipo de lesión produce pérdida de la sustancia del conducto, y por definición queda tensa. Otra desventaja es que con frecuencia se hace sobre conductos isquémicos (proximal y distal), lo cual condena al fracaso a la anastomosis, manifestada la mayoría de las veces como dehiscencia temprana o estenosis tardía. Como ya se indicó, no es posible apreciar la viabilidad de los conductos en el periodo inmediato de la lesión. Es una situación opuesta a la anastomosis de conductos en trasplante hepático, en donde se encuentran con buena circulación y sin tensión.

Aunado a esto, en muchas ocasiones se utiliza un material de sutura inadecuado como seda, que produce reacción inflamatoria a cuerpo extraño, lo que contribuye a estenosar la anastomosis.

En algunos casos, la evolución posoperatoria es buena, y al retirar la sonda en T, algunas semanas después, se produce la zona de estenosis, zonas que son producto de fibrosis cicatrizal, granuloma a cuerpo extraño y en algunas condiciones la proliferación de terminales nerviosas produce la formación de un neuroma de Morton que también contribuye a la obstrucción.

Algunos casos son susceptibles de dilatación y manejo endoscópico con endoprótesis. Estos casos representan una minoría, pues la mayoría de ellos tienden a cursar con estenosis recurrentes y colangitis de repetición, que obliga la intervención quirúrgica. La evaluación juiciosa multidisciplinaria es la que orienta a la mejor opción para un paciente determinado.

No existen series que hayan publicado los resultados prospectivos de este tipo de reparación, pero además de que serían muy pocos los casos candidatos a este tipo de reconstrucción, el consenso general es que tienden a estenosarse a largo plazo, quizá más de 70 a 80 por ciento.

Férulas transhepáticas o transanastomóticas

Uno de los aspectos más discutidos en la reconstrucción de vías biliares es el uso de férulas transhepáticas y transanastomóticas. Hay grupos que la utilizan en forma rutinaria y grupos que señalan que provocan morbilidad elevada, sin ninguna ventaja.[25,32,41] Hay cuatro posibilidades de utilización:

1. **Férula transhepática.** Por lo general se coloca percutánea, aunque a veces se coloca durante la cirugía. La sonda se coloca a través de la superficie hepática y en un conducto biliar sin llegar a la anastomosis.
2. **Férula transhepática transanastomótica.** Se coloca en la operación y además de cumplir con los requisitos de la anterior, pasa a través de la anastomosis al asa de intestino.
3. **Férula transanastomótica.** Colocada en la cirugía al momento de hacer la anastomosis. No atraviesa el parénquima, sino que sólo se queda en la luz del conducto. Puede dejarse el extremo distal recortado dentro de la luz intestinal y se fija a una sutura absorbible a la anastomosis o bien puede emerger como una yeyunostomía, extrayéndola a una distancia variable de la anastomosis.
4. **Sondas transhepáticas transanastomóticas sin fin.** Es una sonda que se introduce por la superficie hepática, cursa transanastomótica, por la luz del intestino y emerge. Quedan tanto el extremo proximal como el distal por fuera de la piel.

Las férulas o sondas transhepáticas y/o transanastomóticas cumplen varias funciones:

a) Control de la presión ductal y del asa intestinal permitiendo drenaje externo y evitando dehiscencias.
b) Cicatrización epitelio-mucosa sobre la férula, manteniendo el diámetro de la anastomosis.
c) Instrumentación posoperatoria, con o sin guía radiológica, para mantener abierta la anastomosis.
d) Control radiológico de la anastomosis.

También tiene algunas desventajas o factores negativos:

a) Nadie ha probado que son indispensables.
b) Su tiempo de estancia es prácticamente aleatorio y está matizado por la experiencia del cirujano.
c) Su estancia y colocación son causa de morbilidad.
d) En ocasiones funcionan como cuerpos extraños y como sitio de nidación para cálculos. En algunos casos favorecen la aparición de colangitis, al obstruirse con lodo, por definición, colonizado.
e) La mayoría de los cirujanos las mantienen por seis a nueve meses, sin que haya una justificación real, argumentando que es el tiempo necesario en el que se epiteliza la anastomosis.
f) El material de las sondas (teflón, silastic, hule vulcanizado) es también motivo de controversia.

Una postura selectiva para el uso de las férulas es la mejor conducta. Una anastomosis realizada electivamente, sin colangitis, en una vía biliar de buen calibre (no necesariamente dilatada) y en donde es factible realizar una anastomosis de bajo riesgo y alta calidad es poco probable que requiera una férula. En caso contrario, una anastomosis con conductos separados, retraídos, inflamados y cicatrizados donde técnicamente no es posible colocar suturas y en la cual el intestino fue adherido al parénquima y/o cápsula hepática, tienen indicación de colocar una sonda transhepática transanastomótica.

Las sondas transhepáticas no transanastomóticas son colocadas por el radiólogo en el preoperatorio en muchos centros. Controlan las fístulas biliares y delinean la anatomía permitiendo una planeación del procedimiento y su realización electiva. En el transoperatorio sirven de guía para encontrar los conduc-

tos y después de realizar la anastomosis mantienen disminuida la presión ductal evitando las fugas que llegan a producirse en una anastomosis recién realizada y que se encuentra edematizada. Se puede realizar control radiológico posoperatorio de la anastomosis y después son retirados, con la certeza del adecuado funcionamiento de la anastomosis.

Las férulas transanastomóticas tienen este propósito además de mantener la anastomosis permeable (por la simple presencia mecánica). En los casos muy complejos, con vías biliares con todos los factores negativos, las sondas tienen el propósito de funcionar como una fístula biliar interna y externa, ambas controladas y con posibilidad de manipulación.

Las sondas de Silastic causan reacción inflamatoria mínima y muchas veces al retirarlas producen colecciones biliares dado que no forman un trayecto adecuado. Es por esto que cuando el plan es la instrumentación repetida, es preferible dejar sondas de hule vulcanizado o látex que forman un trayecto adecuado e ideal para la instrumentación radiológica.

Los autores de este capítulo emplean las sondas en los casos complejos y utilizan sondas de látex para obtener una vía de acceso seguro a la anastomosis.

En un estudio comparativo, en donde casos similares en complejidad fueron manejados con y sin sondas transhepáticas transanastomóticas, se demostraron resultados a largo plazo similares en ambos grupos (funcionamiento adecuado de anastomosis, ausencia de colangitis, pruebas de función hepática normales) en cerca de 80% de los casos. Las sondas tuvieron mayor morbilidad tardía, manifestada por litiasis de neoformación y fístulas complejas como son arteriobiliar (resuelta por embolización selectiva transfemoral) y fístula biliopleural (resuelta por descorticación).

La colección subhepática fue mayor para el grupo sin sonda y la frecuencia de reoperaciones fue similar para ambos grupos (menor a 10%).[41]

Con mucho, la colocación y utilización de las sondas matiza la experiencia y el entrenamiento del cirujano. Debe realizarse un balance juicioso del riesgo-beneficio de utilizar las sondas antes de decidir su colocación. Si se decide colocarlas es indispensable lavar en el posoperatorio con solución salina y con técnica aséptica, la cual requiere del entrenamiento del paciente y sus familiares.

En forma periódica se requiere de cambio de las sondas por un radiólogo experto quien junto con el cirujano decide cuándo es el momento oportuno para retirarlas.

Conclusiones

Las lesiones de vías biliares ocurren con una frecuencia de 0.1 a 0.3%. Esta frecuencia es difícil de modificar; aun en centros con gran experiencia, con infraestructura tecnológica y cirujanos experimentados, la frecuencia se mantiene constante. Restringir la expansión del procedimiento (no operar litiasis asintomática o discinesia vesicular, excepto en evaluaciones estrictas) puede disminuir el número de lesiones. Este tipo de lesiones deben ser tratadas en centros especializados.

La reconstrucción debe hacerse en pacientes estables y de preferencia de manera electiva. No deben operarse pacientes con falla hepática múltiple o sepsis generalizada. En estos casos, la reconstrucción pasa a un segundo término y sólo está indicado drenaje (percutáneo, endoscópico o quirúrgico) para tratar colecciones o colangitis.

La operación de elección es la hepatoyeyuno-anastomosis en Y de Roux, con posibilidad de férula transhepática transanastomótica si la calidad de los conductos no es buena. La reparación alta garantiza la ausencia de isquemia de los conductos y su buena calidad, lo cual permite una anastomosis adecuada. Debe realizarse anastomosis con magnificación óptica y con suturas adecuadas (monofilamento absorbible fino) que permitan una anastomosis de alta calidad. Realizar anastomosis en conductos isquémicos, fibrosos y de mala calidad produce estenosis de la anastomosis a largo plazo. Este tipo de anastomosis da buenos resultados en 92% de los casos con adecuada rehabilitación y calidad de vida.

REFERENCIAS

1. **SAVADER JS, LILLEMOE KD, PRESCOTT CA** *et al.* Laparoscopic cholecystectomy related bile duct injuries: a health and financial disaster. *Ann Surg* 225: 268-273. 1997.
2. **THOMPSON BN, MADHAVAN SJ, WIGMORE OJ** *et al.* Early specialist repair of biliary injury. *British J Surg* 93: 216-20. 2006.
3. **SHALLY GE, CUSCHIERI A.** Nature, actiology and outcome of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy. *HPB* 2:3-12. 2000.
4. **FLUM DR, CHEADLE A, PRELA C** *et al.* Bile duct injury during cholecystectomy and survival in medicare beneficiaries. *JAMA* 290: 2168-2173. 2003.
5. **SCHMIDT SC, HINTZE RE, NEUHAUS P.** Long-term results and risk factors influencing outcome of major bile duct injuries following cholecystectomy. *British J Surg* 92: 76-82. 2005.
6. **FLETCHER DR, HOBBS MS, TAN P.** Complications of cholecystectomy: risk of laparoscopic approach and protective effects of

operative cholangiography: a population-based study. *Ann Surg* 229: 449-457. 1999.

7. **MAC FADYEN BV, VECCHIO R, RICARDO AE** *et al.* Bile duct injury after laparoscopic cholecystectomy. The United States experience. *Surg Endosc* 12: 315-321. 1998.
8. **A PROSPECTIVE ANALYSIS OF 1518 LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMIES.** The Southem Surgeons Club. *N Engl J Med* 324: 1073-1078. 1991.
9. **MOOSA AR, MAYER AD, STABILE B.** Iatrogenic injuries to the bile duct: who, how, where? *Arch Surg* 125:1028-1031. 1990.
10. **CONNOR S.** Bile duct injury in the era of laparoscopic cholecystectomy. *British J Surg* 93: 158-168. 2006.
11. **MOORE MJ, BENNETT C.** The learning curve for laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 170: 55-59. 1995.
12. **MARTIN RF, ROSSI RL.** Bile duct injuries: spectrum, mechanism of injury and their prevention. *Surg Clin North Am* (74): 781-803. 1994.
13. **WAY LW, STEWART L, GANTERT W** *et al.* Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries. *Ann Surg* 4: 460-469. 2003.
14. **STRASBERG SM, HERTI M, SOPER NJ.** An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg* (180): 101-125. 1995.
15. **STRASBERG SM.** Biliary injury in laparoscopic surgery, part 2. *J Am Coll Surg* 201(4): 604-611. 2005.
16. **NUZZO G, GIOVANNINI I, ARDITO F** *et al.* Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 140: 986-992. 2005.
17. **RUSSEL JC, WALSH SJ, MATTIE AS** *et al.* Bile duct injuries, 1989-1993: A statewide experience. *Arch Surg* 131: 382-888. 1996.
18. **PUGGIONI A, WONG LL.** A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *J Am Coll Surg* 197: 921-926. 2003.
19. **ALVES A, FARGET O, NICOLET J** *et al.* Incidence and consequence of an hepatic injury in patients with postcholecystectomy bile duct strictures. *Ann Surg* 238: 93-96. 2003.
20. **MERCADO MA, CHAN C, OROZCO H** *et al.* Acute bile duct injury. *Surg Endosc* 17: 1351-1355. 2003.
21. **COLLINS C, MAGUIRE D, IRELAND A** *et al.* A prospective study of common bile duct calculi in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: natural history of choledocholithiasis revisited. *Ann Surg* 239: 28-33. 2004.
22. **FLUM DR, DELLINGER EP, CHEADLE A** *et al.* Intraoperative cholangiography and risk of common bile duct injury during cholecystectomy. *JAMA* 289: 1639-1644. 2003.
23. **BISMUTH H.** Postoperative strictures of the bile duct. En: Blumgart LH (editor): *The biliary tract* V. New York: Churchill-Livingston Inc. 209-218. 1982.
24. **LAU WY.** Classification of iatrogenic bile duct injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 6(5): 459-463. 2007.
25. **STEWART L, WAY LW.** Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 130: 1125-1128. 1995.
26. **MERCADO MA, CHAN C, OROZCO H.** Low serum albumin is not a contraindication for early iatrogenic bile duct injury repair. *Ann Hepatol* 4(3): 184-187. 2005.
27. **FAMILIARI L, SCAFFIDI M, FAMILIARI P** *et al.* An endoscopic approach to the management fo surgical bile duct injuries: nine years experience. *Dig Liver Dis* 35: 493-497. 2003.
28. **BUJANDA L, CALVO MM, CABRIADA JL** *et al.* A MRCP in the diagnosis of iatrogenic bile duct injury. *Biomed* 16:475-478. 2003.
29. **ROSCH T, MEINING A, FRUNMORGEN S** *et al.* A prospective comparision of diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 55: 870-876. 2002.
30. **STRASBERG SM, PICCUS D, DREBIN JA.** Results of a new strategy for reconstruction of biliary injuries having an isolated right-sided component. *J Gastrointest Surg* 5: 266-273. 2001.
31. **CHAPMAN WC, ABECASSIS M, JARNAGIN W** *et al.* Bile duct injuries 12 year after introduction of laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 7:412-416. 2003.
32. **LILLEMOE KD, MELTON G, CAMERON JL.** Postoperative bile strictures: management and outcomes in the 1990's. *Ann Surg* 232: 430-441. 2000.
33. **MERCADO MA, DE LA GARZA L.** Bile duct injury: partial segment IV resection for intrahepatic reconstruction of biliary lesion. *Arch Surg* 134: 1008-10010. 1999.
34. **MERCADO MA, CHAN C, OROZCO H.** Iatrogenic intestinal injury concomitant to iatrogenic bile duct injury: the second component. *Current Surgery* 4: 380-385. 2004.
35. **JARNAGIN WR, BLUMGART LH.** Operative repair of bile duct injuries involving the hepatic duct confluence. *Arch Surg* 134: 769-775. 1999.
36. **PICKELMAN J, MARSAN R, BORGE M.** Portoenterostomy: an old treatment for a new disease. *Arch Surg* 135: 811-817. 2000.
37. **AL-GHNANIEM R, BENJAMIN IS.** Long-term outcome of hepaticojejunostomy with routine access loop formation following iatrogenic bile duct injury. *British J Surg* 89: 1118-1124. 2002.
38. **MORACA RJ, LEE FT, RYAN JA JR** *et al.* Long term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomy. *Arch Surg* 137: 889-893. 2002.
39. **ROSSI RL, TSAO JL.** Biliary reconstruction. *Surg Clin North Am* 74: 825-841. 1994.
40. **ASBUN HJ, ROSSI RL, LOWELL JA** *et al.* Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy: mechanism of injury, prevention and management. *World J Surg* 547-551. 1993.
41. **MERCADO MA, CHAN C, OROZCO H** *et al.* To stent or not to stent bilioenteric anastomotic after iatrogenic injury: a dilema not answered? *Arch Surg* 137: 60-63. 2002.

CAPÍTULO 47

Cáncer de la vesícula biliar y las vías biliares

Angélica Hernández Guerrero • Juan Octavio Alonso Larraga

Cáncer de vesícula biliar

El cáncer de la vesícula biliar es el más frecuente del tracto biliar, y el quinto más común del aparato digestivo.[1] En Estados Unidos (EU) se diagnostican entre 6000 y 7000 casos al año;[2] es más frecuente en nativos estadounidenses y personas de origen hispano. En América Latina las tasas más altas se encuentran en Chile, México y Bolivia.[3] En EU, el cáncer de la vesícula biliar se presenta en 0.17% de los varones y en 0.49% de las mujeres.[3] La mayoría de los pacientes se encuentra en la sexta o séptima década de la vida, y tiene una predominancia hombre-mujer de 2.5:1 a 3:1.[1]

Etiología

El cáncer de la vesícula biliar, a diferencia del colangiocarcinoma, no se asocia con colangitis esclerosante primaria o colitis ulcerativa.[3] Se conocen diversos factores relacionados con el cáncer de la vesícula biliar. Entre 80 y 90% de los casos se relacionan con colelitiasis y colecistitis crónica litiásica,[1,3] Cerca de 1% de los pacientes que se someten a una colecistectomía por colelitiasis tienen cáncer de vesícula biliar oculto.[1] El cáncer de la vesícula biliar se asocia más con la presencia de un solo lito que con múltiples. Los pacientes con vesícula en porcelana (calcificación de la pared de la vesícula) se asocian en 10 a 25% de los casos con cáncer de la vesícula biliar.[3,4] Los pacientes con quistes de colédoco son proclives al desarrollo de cáncer de la vesícula biliar. Las anormalidades de la vía biliar común que permiten el reflujo de jugo pancreático hacia la vía biliar también se han relacionado con el desarrollo de cáncer de la vesícula biliar.[1] También se ha reportado un aumento en la incidencia de cáncer de la vesícula biliar en los trabajadores de las plantas de caucho. Estudios en animales sugieren que el azotolueno y las nitrosaminas pueden incrementar el riesgo.[1] Estudios epidemiológicos sugieren una asociación entre este tipo de cáncer de la vesícula biliar, obesidad y portadores de tifoidea.[1] Otros de los factores de riesgo para cáncer de la vesícula biliar son los pólipos mayores de 1 cm y la presencia de pólipos adenomatosis en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers.[1] Por último, uno de los factores más importantes es la susceptibilidad genética, la cual queda de manifiesto a través de su frecuencia más elevada en ciertos grupos étnicos, como se ha mencionado antes.

Patología

Como en la mayoría de los cánceres del aparato digestivo, el cáncer de vesícula biliar ocurre a través de una secuencia displasia, carcinoma *in situ* y carcinoma invasivo. El tiempo de evolución de esta secuencia es de alrededor de 15 años.[4] Cerca de 60% de los tumores se originan en el fondo de la vesícula biliar, 30% en el cuerpo y 10% en el cuello.[4] Desde una perspectiva macroscópica, los carcinomas de la vesícula biliar aparecen como una masa de color gris que infiltra los tejidos adyacentes. Algunos carcinomas ocasionan un engrosamiento difuso e induración de toda la pared de la vesícula biliar.[4] La vesícula biliar puede distenderse por el tumor o colapsarse debido a la obstrucción del cuello o conducto cístico;[4] también puede adoptar la forma de un reloj de arena cuando se origina en el cuerpo y constriñe las paredes laterales.[3] Macroscópicamente, los tumores pueden clasificarse como: infiltrativos, nodulares, papilares y combinaciones de ellos.[4] El tipo más común es el infiltrativo, y se disemina a través del plano tisular subseroso (el mismo plano utilizado durante la colecistectomía).[4] Los tumores papilares tienen menor probabilidad de invadir el hígado y diseminación a los ganglios linfáticos.[5] Los tumores nodulares tienden a infiltrar temprano afectando el hígado y los ganglios linfáticos.[5]

Más de 80% de los tumores son adenocarcinomas y tienen diferentes tipos histológicos, que incluyen el papilar, nodular, tubular y combinaciones de éstos.[5] Existen tipos raros que incluyen el adenocarcinoma de tipo intestinal, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma de células claras, carcinoma con células en anillo de sello, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, y carcinoma de células endocrinas pequeñas y tumores de células gigantes. Los grados histológicos tienen significado pronóstico y los mejor diferenciados tienen mejor pronóstico.[5] Las alteraciones genéticas más frecuentes en el cáncer de la vesícula biliar son mutaciones del *p53* y *k-ras* en 92 y 39%, respectivamente.

El cáncer de la vesícula biliar es agresivo y tiene una gran capacidad de siembra en la cavidad peritoneal, trayecto de la toma de biopsias mediante aguja, y puertos de cirugía laparoscópica. En general, tiende a dar metástasis pronto, y la delgada lámina propia y capa única de músculo permite la invasión temprana del sistema linfático, hígado y otros órganos. En la presentación inicial, sólo 10% de los pacientes tiene enfermedad

localizada a la vesícula biliar, 60% tiene extensión hacia el hígado, 45% metástasis linfáticas regionales y 20% metástasis extrahepáticas a distancia.[4]

Diagnóstico

Síntomas y signos. El cáncer de la vesícula biliar puede presentarse en forma de cólico biliar, colecistitis crónica litiásica o ictericia obstructiva, dependiendo de los factores de riesgo y del estadio de la enfermedad al momento de su diagnóstico. El diagnóstico debe considerarse en pacientes ancianos, en especial si existen factores de riesgo y si se presentan otros síntomas que indican neoplasia como anorexia, pérdida de peso e ictericia.

Hallazgos de laboratorio

Los marcadores tumorales son de utilidad cuando los hallazgos radiológicos son ambiguos.[4] Un nivel de antígeno carcinoembrionario (ACE) mayor a 4 ng/ml tiene una sensibilidad de 93% y especificidad de 50% cuando se sospecha la enfermedad.[4] El CA 19-9 es de mayor utilidad con una sensibilidad de 79.4% y especificidad de 79.5% en niveles mayores a 20 U/ml. La elevación del CA 19-9 es menos específica en pacientes ictéricos porque se altera su metabolismo cuando disminuye el funcionamiento hepático.[4] Las elevaciones de la bilirrubina y de la fosfatasa alcalina en general indican enfermedad avanzada. Las elevaciones solitarias de la fosfatasa alcalina pueden ocurrir en etapa temprana debido a la obstrucción aislada del conducto hepático derecho.

Estudios de imagen

Ahora, 75% de los casos de cáncer de vesícula biliar pueden diagnosticarse antes de la cirugía gracias al ultrasonido y la tomografía axial computarizada (TAC). Las características ultrasonográficas del cáncer de vesícula biliar comprenden una mucosa ecogénica o discontinua, ecolucidez de la submucosa y la presencia de una masa. Además, el ultrasonido puede mostrar la presencia de litos, pólipos, la dilatación de la vía biliar intrahepática y de metástasis hepáticas.

Las características ultrasonográficas que se ha demostrado tienen una significancia estadística consistente con cáncer de vesícula biliar son la presencia de lito único, patrón ecogénico de la mucosa discontinuo, mucosa ecogénica, submucosa hipoecoica, presencia de una masa polipoide y de una masa invasiva o que reemplaza la vesícula biliar.[6] El ultrasonido abdominal puede establecer el diagnóstico de cáncer de vesícula biliar en casi 50% de los pacientes, y la TAC puede identificar metástasis linfáticas o masa intraabdominal o masa que reemplaza a la vesícula biliar o se extiende fuera de ella.[4,7,8]

Además, la TAC puede demostrar la invasión a hígado, la cual está presente en 70 a 80% de los casos,[8] así como la afección de la arteria hepática y la vena porta que en general son consistentes con enfermedad avanzada y poca probabilidad de resección quirúrgica. De la misma manera, se pueden utilizar herramientas como la tomografía helicoidal y la imagen por resonancia magnética (IRM), y que permiten visualizar el mismo tipo de hallazgos pero con mayor detalle que en la TAC.

Por otra parte, el ultrasonido endoscópico es una herramienta que además de permitir observar las alteraciones ecográficas consistentes con cáncer de la vesícula biliar, hace posible la toma de muestras para el diagnóstico histológico y la exploración de actividad tumoral locorregional, como metástasis hepáticas, metástasis linfáticas y la afección del tronco portal. El ultrasonido endoscópico podría convertirse en una herramienta importante en la valoración previa al tratamiento de los tumores, ya que cuando se utilizó con fines de estadificación mostró una exactitud diagnóstica en la afección de la mucosa, muscular propia, subserosa y serosa de 100, 75.6, 85.3 y 92.7%, respectivamente.[9]

En el presente no hay indicación para la realización de una colangiografía retrógrada endoscópica para el diagnóstico de cáncer de la vesícula biliar. En general, sólo se lleva a cabo con fines terapéuticos y durante la misma los hallazgos radiográficos que sugieren cáncer de la vesícula biliar son la presencia de un defecto de llenado dentro de la vesícula biliar, exclusión radiológica de la vesícula biliar cuando el tumor se encuentra en etapa avanzada y ha sustituido la mayor parte del órgano, así como cuando se inició en el cuello de la vesícula e impide el paso del medio de contraste. Por último, un hallazgo común es la presencia de una estenosis a nivel del conducto hepático común, ya sea que afecte o no la confluencia de los hepáticos. Aun cuando se realice el procedimiento con fines terapéuticos se pueden hace cepillados y biopsia durante el mismo, para el diagnóstico histológico si es que no se tiene aún.

Estadificación del cáncer de vesícula biliar

La estadificación del cáncer de vesícula biliar, según el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) es la mejor forma de estimar la supervivencia de los pacientes de acuerdo con el sistema TNM (cuadro 47-1).[10]

Tratamiento

Resección quirúrgica

La cirugía es la única oportunidad de curación para el cáncer de vesícula biliar. El tipo de intervención quirúrgica está determinado por la extensión de la invasión a través de la vesícula biliar. Los tumores en estadio I pueden ser tratados mediante la colecistectomía simple. Los tumores en estadio II y III deben ser sometidos a colecistectomía, resección parcial de hígado y disección de ganglios linfáticos. El estadio IV indica una enfermedad avanzada e irresecable, por lo que en estas condiciones sólo se ofrece tratamiento paliativo.[4,11-16]

Cuadro 47-1. Estadificación TNM para el cáncer de vesícula biliar (AJCC, 2002)[10]

Tis (carcinoma *in situ*): las células cancerosas están limitadas a la mucosa y no han invadido capas más profundas			
T1: el tumor invade la lámina propia o la capa del músculo			
T1a: el tumor invade la lámina propia			
T1b: el tumor invade la capa del músculo por debajo de la lámina propia			
T2: el tumor invade el tejido conjuntivo perimuscular			
T3: el tumor perfora la serosa o invade directamente el hígado u otros órganos			
T4: el tumor invade los vasos principales que llegan al hígado o diversos órganos fuera del hígado			
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIBT	1-3	N1	M0
Estadio III	T4	N1	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tratamiento paliativo

El tratamiento paliativo del cáncer de vesícula biliar se dirige a tres puntos principales: 1) alivio de la ictericia y de la colangitis, 2) alivio del dolor y 3) alivio de la obstrucción intestinal cuando está presente. En la actualidad, el tratamiento de elección para el alivio de la ictericia obstructiva y de la colangitis es la colocación de prótesis plásticas o metálicas autoexpandibles durante la realización de una CRE. Cuando no es posible este procedimiento y dependiendo de los recursos y experiencia locales se puede llevar a cabo un drenaje biliar percutáneo.

Una técnica que está ganando aceptación en casos de difícil acceso por vía transpapilar, si se cuenta con ultrasonido endoscópico, es la realización de un colangiodrenaje guiado hacia el interior del estómago. Por último, y si se presenta la obstrucción del duodeno secundaria a la extensión del tumor, se puede aliviar la obstrucción intestinal mediante la colocación de una prótesis enteral autoexpandible a través de endoscopia.

Pronóstico

El cáncer de vesícula biliar es una enfermedad agresiva con un pronóstico malo. El estadio de la enfermedad es el predictor pronóstico más importante. La supervivencia global a cinco años es menor de 5%, con una supervivencia media de sólo cinco a ocho meses. En los pacientes operados la supervivencia a cinco años es mayor a 85% para pacientes en estadio I, 25% para el estadio II, 10% para el estadio III y 2% para el estadio IV, respectivamente.[1]

Cáncer de las vías biliares

El cáncer de las vías biliares o colangiocarcinoma (CCA) es la neoplasia primaria de los conductos biliares. Ocupa entre 15 y 20% de los tumores hepatobiliares. Su origen es en la transformación maligna de los colangiocitos. Tradicionalmente, el CCA se divide por su localización en el tracto biliar; en intrahepáticos y extrahepáticos. Los tumores intrahepáticos se manifiestan cuando la enfermedad es avanzada y con la presencia de masas dentro del parénquima hepático; los tumores extrahepáticos se originan en los conductos biliar derecho, izquierdo, hepático común o el conducto colédoco, su manifestación más común es la obstrucción del tracto biliar.[17]

Epidemiología

El CCA es una neoplasia rara, su incidencia es de 5 000 nuevos casos al año, dos tercios de los CCA se localizan en los conductos extrahepáticos y un tercio está en la vía intrahepática. Diferentes estudios reportan que los tumores intrahepáticos y extrahepáticos tienen diferente epidemiología. En EU la incidencia de los CCA intrahepáticos es de 0.85 en 1999, y para los CCA extrahepáticos es de 0.82 en 100 000. En México, en 2001 se reportaron 704 casos con 0.7% de los casos de cáncer (registro histopatológico de las neoplasias en México).[18,19]

Factores de riesgo

Las causas se desconocen; sin embargo, se han identificado enfermedades reconocidas como condiciones premalignas, como la colangitis esclerosante primaria (CEP) del cual el riesgo de desarrollar CCA es de 1.5% por año después del diagnóstico.[20] Entre los pacientes con CEP que podrían adquirir CCA, alrededor de 30% puede hacerse el diagnóstico dentro de los primeros dos años después de éste. Las infecciones hepatobiliares son otro factor asociado y son reconocidas por *Opisthorchis viverrini* y *Clonorchis sinensis*, los quistes de colédoco tienen 10 a 15% de riesgo de desarrollar CCA. La hepatolitiasis es más frecuente en Asia y menos en el Occidente. La exposición a Thorotrast como medio de contraste, utilizado en el pasado, puede causar inestabilidad microsatelital y subsecuentemente CCA, exposición a otros agentes como la dioxin o el cloro vinil.

Patogénesis

Durante la ultima década se ha progresado en conocer la evolución de la transformación de un epitelio normal a un CCA, esto ocurre en un ambiente de inflamación biliar crónica, colestasis

crónica o ambos, lo cual produce liberación de citocinas y radicales de oxígeno, estrés celular con el consecuente daño irreversible del DNA;[17] como resultado, los colagiocitos adquieren un fenotipo subcelular y celular que resulta en una transformación maligna.

Clasificación

De acuerdo con la localización en el tracto biliar, el CCA se clasifica en intrahepático y extrahepático. Los tumores intrahepáticos a su vez se clasifican en cuatro categorías: 1) masa, 2) infiltración periductal, 3) masa con infiltración periductal y 4) intraductal.[21]

El colangiocarcinoma extrahepático se divide en tres rubros: 1) tumor hiliar o Klatskin, 2) tumor medio y 3) tumor distal. Los tumores de Klatskin representan 60% de todos los tumores extrahepáticos. Se ha utilizado la clasificación de Bismuth-Corlette, la cual se ilustra en la figura 47-1.

El tipo histológico del CCA es de un adenocarcinoma, los más frecuentes son los bien y moderadamente bien diferenciados. Otras variantes son el adenocarcionoma papilar, adenocarcionoma escamoso, mucoepidermoide y una forma de linfoepitelioma.[22]

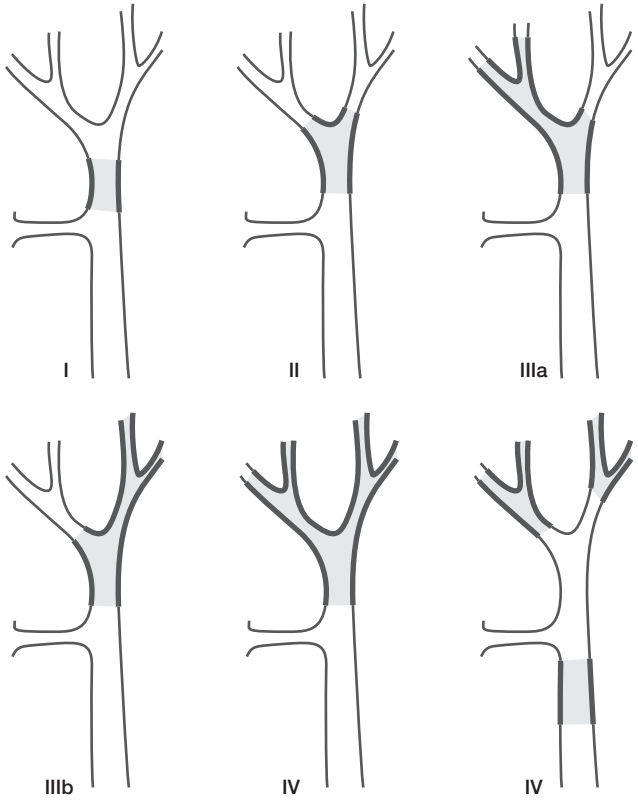


Figura 47-1. Clasificación de Bismuth-Corlette. Tipo I: afecta el hepático común. Tipo II: afecta el hepático común y la confluencia de ambos conductos hepáticos (derecho e izquierdo). Tipos IIIa y IIIb: involucra además el conducto hepático derecho o el hepático izquierdo. Tipo IV: involucra la confluencia y se extiende a ambos conductos o lesiones multifocales.

Diagnóstico

El diagnóstico puede realizarse con base en los signos y síntomas, datos de laboratorio y estudios de imagen con toma de biopsia o citología que incluyen ultrasonido abdominal, TAC, imágenes de resonancia magnética (IRM), colangiografía retrógrada endoscópica (CRE) y coledocoscopia.

Síntomas y signos

Los pacientes con CCA extrahepático se presentan con ictericia, coluria, hipocolia, prurito y pérdida de peso. Los exámenes de laboratorio muestran una colestasis con aumento de la fosfatasa alcalina y bilirrubinas, los marcadores tumorales como el CA 19-9 puede estar elevado, aunque no se considera un marcador específico para colangiocarcinoma; algunos pacientes con enfermedad benigna, con o sin ictericia, pueden tener elevación del CA 19-9.[23] La detección de marcadores tumorales séricos se ha utilizado principalmente en pacientes con colangitis esclerosante primaria y sospecha de colangiocarcinoma. En un estudio reciente que incluyó a 37 pacientes con CEP, una concentración sérica de CA 19-9 > 100 U/Ml fue 89% sensible y 86% específica.[24]

Una serie reciente de marcadores (tripsinógeno-1 y 2, inhibidor de la tripsina asociado con el tumor, gonadotropina coriónica humana β y tripsina 2- 1- antitripsina) fueron evaluados en 84 pacientes con colangitis esclerosante primaria o colangiocarcinoma y fueron comparados con CA 19-9 y ACE.[25] En este estudio el tripsinógeno-2 fue el marcador más útil para el diagnóstico de colangiocarcinoma, siendo superior al CA 19-9 y ACE.

Estudios de imagen

Ultrasonografía

El ultrasonido del abdomen superior derecho es la prueba inicial de elección, define la dilatación de los conductos biliares intrahepáticos en lesiones proximales o de los intrahepáticos y extrahepáticos en lesiones más distales; su sensibilidad y especificidad son bajas. Es importante considerar que los conductos pueden no estar dilatados en pacientes con CEP o en enfermos con cirrosis hepática subyacente. Como prueba inicial es de utilidad para discernir de una ictericia obstructiva *vs* etiología hepatocelular.

Tomografía axial computarizada

La TAC, especialmente con técnica helicoidal, proporciona información significativa; sin embargo, existen limitaciones para lesiones localizadas en la periferia, donde puede ocurrir un mínimo contraste.

En algunas patologías, por ejemplo en tumores localizados en el hilio, obtener imágenes tardías es crucial, debido a que el tejido fibrótico tiende a retener medio de contraste por más tiempo que el tejido circundante.[26]

La mayoría de colangiocarcinomas presenta dilatación ductal local o difusa. En tumores de tipo cirroso o en presencia de colangitis esclerosante, la dilatación puede estar ausente, lo que hace más difícil el diagnóstico. El involucro de metástasis en ganglios linfáticos en las regiones peripancreática, periportal y del conducto biliar común se localizan por TAC en cerca de 50% de los casos.[27] Los conductos biliares intrahepáticos dilatados con sistema biliar extrahepático de aspecto normal sugiere una lesión hiliar. Es importante detectar lesiones de densidad anormal o cambios atróficos localizados, ya que éstos pueden representar colangiocarcinoma localizado.

Imágenes por resonancia magnética (IRM)

La función de la IRM en el diagnóstico de CCA ha ido en aumento. En ésta, el colangiocarcinoma aparece como lesiones hipodensas después de la administración del medio de contraste en las mediciones a nivel T1, e hiperdensas en T2. El CCA hiliar muestra el mismo patrón de intensidad que los tumores periféricos en las imágenes medidas sobre T1 y T2, y pueden observarse irregularidades del conducto si las lesiones son mayores de 5 mm con dilatación proximal a esta área.[39] Puede observarse el fenómeno de complejo de atrofia-hipertrofia cuando un conducto hepático derecho o izquierdo se encuentra obstruido, dando como resultado la atrofia del mismo lóbulo con hipertrofia del contralateral.[28]

La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) crea una imagen tridimensional del árbol biliar. Algunos han sugerido que la exactitud de la IRM es comparable con la colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE).[29] En una serie de 126 pacientes con sospecha de obstrucción biliar ductal, la CPRM diagnosticó obstrucción maligna en 12 de 14 pacientes con un VPP de 86% y VPN de 98%.[30]

Al comparar la CPRM con la CRE, la primera mostró 71% de sensibilidad para el reconocimiento de conductos biliares normales, 83% para dilatación ductal, 85% para estenosis y 77% para localización de las mismas. Además, la sensibilidad para clasificar estenosis biliares benignas y malignas fue de 50 y 80%, respectivamente.[31] En la actualidad, desempeña una función muy importante en el diagnóstico y la decisión del manejo preendoscópico como una guía para planear un tratamiento.

Tomografía por emisión de positrones (TEP)

La TEP/TAC está más disponible y su aplicación con F-fluorodeoxiglucosa ([18] F-FDG) en oncología se ha convertido en una de las modalidades de imagen estándar en el diagnóstico y etapificación de los tumores, y en el monitoreo de la eficacia terapéutica de las neoplasias.[18,32] Puede detectar áreas de hipermetabolismo; sin embargo, requiere de un equipo especializado que limita su utilidad.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y endosonografía

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es considerada como un método terapéutico; asimismo, es útil para la detección de estenosis biliares, independientemente de su localización y etiología y la obtención de muestras de tejido para diagnóstico citopatológico. La citología por cepillado sola se asocia con baja sensibilidad (35 a 70%), mientras que la biopsia con pinzas de estenosis malignas reporta una sensibilidad de 43 a 88%.[33] Los autores han reportado el uso del bloque celular que incrementa la sensibilidad a 75% y la utilización de FISH que en lesiones de vía biliar incrementa hasta en 86% la sensibilidad.[34]

Otro método por el cual es factible la obtención de tejidos es a través de la coledocoscopia; además se considera un arma terapéutica para las enfermedades biliares.

Raijman reporta su experiencia con miniendoscopio de 9 F en el tratamiento de enfermedades biliares,[35] el cual proporciona detalles visuales no disponibles con la colangiografía sola y permite el tratamiento térmico de prótesis ocluidas o tumores sangrantes o pasar alambres guía en estenosis difíciles. En 61 pacientes (11 con estenosis biliar maligna), la coledocoscopia confirmó el diagnóstico anticipado en 59%, proporcionó información diagnóstica adicional insospechada en 29.5% y permitió el tratamiento dirigido en 44.2% de los casos. En la actualidad se utiliza un nuevo coledocoscopio (Spyglass, Boston Scientific USA), con un diámetro externo de 10 F, tiene una punta flexible y posee un canal separado para la fibra observadora (Spyglass) y conducto de trabajo para accesorios.

En un estudio de 53 pacientes con colangitis esclerosante primaria se realizó colangioscopia peroral para evaluar estenosis del conducto biliar dominante. En 12 pacientes se encontró colangiocarcinoma. La colangioscopia, en comparación con la colangiografía para detectar neoplasia, tuvo mayor sensibilidad (92 *vs* 66%; $p = 0.25$), especificidad (93 *vs* 51%; $p < 0.001$), exactitud (93 *vs* 55%; $p < 0.001$), VPP (79 *vs* 29%; $p < 0.001$) y VPN (97 *vs* 84%; $p < 0.001$).[36]

Ultrasonido endoscópico y sondas intraductales

La endosonografía del árbol biliar tiene un uso más limitado. La caracterización de la capa interna del conducto biliar y la invasión de estructuras periféricas es relativamente pobre. El empleo de delicados ecoendoscopios lineales y radiales o sondas ultrasonográficas intraductales ha fallado en diagnosticar con exactitud la profundidad de invasión de los tumores del conducto biliar.[37] Se requiere de gran experiencia en la ejecución de la ecoendoscopia del conducto biliar; los transductores de alta frecuencia y la ultrasonografía intraductal (USID) permiten identificar estenosis biliares y distinguir entre benigna y maligna; con una sensibilidad por arriba de 80% para predecir con exactitud los estadios I-IV. Las limitaciones incluyen invasión leve del tejido conjuntivo laxo perimuscular y metástasis linfáticas o distantes. La USID es útil

para determinar invasión tumoral al páncreas, arteria hepática derecha y vena porta, y junto con la USID tridimensional se puede determinar la profundidad de la invasión de los tumores de conductos biliares.

Estadificación

La estadificación es muy importante para detectar enfermos candidatos a tratamiento curativo. En el cuadro 47-2 se muestra la clasificación TNM para CCA intrahepáticos y extrahepáticos. Los métodos para la evaluación son la CPRM, TAC para identificar metástasis y el ultrasonido endoscópico para definir compromiso vascular y la toma de biopsias a ganglios linfáticos regionales infiltrados.

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico es el método de elección. La resección con márgenes quirúrgicos negativos es el único tratamiento curativo, los límites de resecabilidad oscilan entre 10 y 85%, y esto depende del tamaño y la magnitud del tumor. La decisión de tratamiento quirúrgico requiere de una selección cuidadosa y con una interpretación adecuada de los estudios de imagen, durante la evaluación preoperatoria una tercera parte de los casos puede eliminarse, y de los seleccionados durante una laparoscopia, de 25 a 30% de los pacientes que fueron candidatos suelen convertirse en no candidatos.

Los CCA extrahepáticos requieren hepatectomía parcial para dejar márgenes libres de tumor y brindar una supervivencia de 20 a 40% a cinco años. Si no es posible dar márgenes libres, la supervivencia se compara con la que brinda la paliación. En los CCA intrahepáticos, que por lo general son de mayor tamaño al momento del diagnóstico, se requiere de una resección hepática mayor con un pronóstico más pobre y con mayor morbilidad y mortalidad.[22]

Los criterios considerados de irresecabilidad son la presencia de enfermedad ganglionar extensa, extensión bilateral a conductos hepáticos secundarios o parénquima hepático, afección bilateral de la arteria hepática o ramas de la vena porta y metástasis a distancia.

Tratamiento paliativo

Muchos de los enfermos con CCA al momento del diagnóstico presentan enfermedad avanzada, y tienen una edad avanzada y enfermedades comórbidas que los convierte en candidatos poco probables a tratamiento quirúrgico. El objetivo del tratamiento paliativo es aliviar la obstrucción biliar, y como consecuencia, mejorar el estado clínico del enfermo. Las opciones de tratamiento incluyen colocación de endoprótesis, terapia fotodinámica y braquiterapia.

Endoprótesis biliares. La colocación de prótesis biliares mejora los síntomas al disminuir la obstrucción, e impacta en una mejor calidad de vida para el enfermo. Es una modalidad efectiva, con sólo un drenaje de 25 a 30% del parénquima hepático se logra una disminución adecuada de la ictericia. Es importante considerar estos parámetros antes de colocar una prótesis: localización y extensión de la lesión, atrofia del lóbulo hepático, tipo de prótesis (plástica o metálica), número de prótesis y esperanza de vida del paciente.[38]

Cuadro 47-2. Estadificación TNM para cáncer de vías biliares (AJCC, 2002)[10]

Tx: no puede evaluarse el tumor primario			
T0: no hay evidencia de tumor primario			
Tis (carcinoma *in situ*): las células cancerosas están limitadas a la mucosa y no han invadido capas más profundas			
T1: el tumor se confina histológicamente a la vía biliar			
T2: el tumor invade la pared de la vía biliar			
T3: el tumor invade estructuras adyacentes: hígado, páncreas, vesícula biliar o una rama de la vena porta, arteria hepática o ambas			
T4: el tumor invade cualquiera de las siguientes estructuras: vena porta, arteria hepática común o estructuras adyacentes (colon, estómago, duodeno o pared abdominal)			
NX: no pueden evaluarse los ganglios			
N0: no hay metástasis en los ganglios linfáticos			
N1: metástasis a ganglios			
M0: no hay metástasis a distancia			
M1: metástasis distante			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1	N0	M0
Estadio IB	T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T1-3	N1	M0
Estadio III	T4	Cualquier N	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

El tipo y número de prótesis biliares como paliación debe individualizarse de acuerdo con los parámetros antes descritos. Las lesiones tipo Bismuth 1 pueden tratarse con una sola prótesis; sin embargo, no hay consenso para los tipos II, III o IV. En un estudio de De Palma y colaboradores,[39] practicado de manera aleatoria en pacientes con CCA tipos Bismuth I a III, concluyeron que el drenaje unilateral fue suficiente para aliviar la obstrucción biliar. En un estudio retrospectivo reciente de 233 pacientes con colangiocarcinoma hiliar sometidos a tratamiento endoscópico (combinación de prótesis plásticas y metálicas), el tratamiento proporcionó éxito a corto plazo, pero se asoció con morbilidad temprana y tardía significativas.

Una fuente mayor de morbilidad es la falta de drenaje de sitios infectados, que promueve la infección y formación de abscesos y la localización de las lesiones para obtener mejores resultados en las lesiones Bismuth I, II, así como malos resultados en las lesiones tipo IV con mayor índice de colangitis posprocedimiento (57%). Se han diseñado nuevas prótesis con la finalidad de mejorar los resultados en este tipo de pacientes, son las prótesis metálicas con forma de "Y" recién diseñadas y evaluadas con un éxito técnico de 80%, y el éxito clínico de 100%, con una permeabilidad de 217 días.

Se recomienda el uso de prótesis métalicas en enfermos con un periodo de supervivencia mayor a tres meses por su costo-efectividad.

Terapia fotodinámica

Esta terapia se ha utilizado en la paliación de los CCA. La técnica consiste en la aplicación de un fotosensibilizador (porfímero sódico) por vía intravenosa, y a las 48 h, a través de la CPRE, se aplica una luz láser utilizando una fibra difusora de 1.5 a 2.5 cm que se avanza a través del tumor; dos o tres días después puede aparecer elevación transitoria de las enzimas hepáticas y leucocitosis; en ocasiones se ha reportado hemofilia y biloma. Los resultados de estudios no aleatorios han demostrado a)disminución o resolución de la colestasis, b) estabilización del Karnofsky o mejoría, c) mejoría en la calidad de vida.[40] Un estudio multicéntrico tipo ensayo clínico evaluó los efectos de la colocación de endoprótesis biliar seguida de TFD *vs*. endoprótesis biliar en pacientes con CCA irresecable. El grupo de prótesis +TFD tuvo una supervivencia más larga: 493 *vs* 98 días ($p < 0.0001$). Este es un método promisorio; sin embargo, es necesario llevar a cabo otros estudios para reproducir estos resultados.[41]

Braquiterapia intraluminal

La braquiterapia utiliza iridium-192 y se aplica a través de la CPRE o colangiografía percutánea; esta técnica consiste en terapia local y disminuye los efectos de la radioterapia externa. Hasta ahora, los resultados han sido variables y la disponibilidad de esta técnica es limitada.

Pronóstico

El colangiocarcinoma es una enfermedad agresiva con un pronóstico malo a corto plazo por la etapa avanzada en la cual se diagnostica.[22] La supervivencia global a cinco años es menor de 5%, con una supervivencia media de sólo cinco a ocho meses.

REFERENCIAS

1. **PITT HA, DOOLEY WC, YEO CJ** *et al.* Malignancies of the biliary tract tree. *Curr Probl Surg* 32:1. 1995.
2. **JONES RS.** Carcinoma of the gallbladder. *Surg Clin North Am* 70:1419. 1990.
3. **ALBORES SJ, SCOAZEC JC, WITTEKIND C** *et al.* Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. En: Hamilton SR, Aaltonen LA (editors): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. *IARC Press*: Lyon. 2000.
4. **LITTLE SA, JARNAGIN WR.** Tumors of the ampulla and bile ducts. En: Scott LF, Kenneth RM, James HG, Diagnosis and treatment in gastroenterology. Lange Medical; 2nd ed. Books/McGraw-Hill Interamericana: 794-805. 2000.
5. **SUMIYOSHI K, NAGAI E, CHIJIIWA K** *et al.* Pathology of carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 15:315. 1991.
6. **WIBBENMEYER LA, SHARAFUDDIN MJ, WOLVERSON MK** *et al.* Sonographic diagnosis of unsuspected gallbladder cancer: Imagining Findings in comparison with benign gallbladder conditions. *AJR* 165:1169-1174. 1995.
7. **TSUCHIYA Y.** Early carcinoma of the gallbladder: macroscopic features and US findings. *Radiology* 179:171. 1991.
8. **ARMITAGE JO.** Carcinoma of the gallbladder. En: *Principles and practice of oncology*. 5th ed. Lippincot, 1998.
9. **SADAMOTO Y, KUBO H, HARADA N** *et al.* Preoperative diagnosis and staging of gallbladder carcinoma by EUS. *Gastrointest Endosc* 58:536-541. 2003.
10. **AJCC (AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER).** Extrahepatic bile duct tumor. En: Green FL (editor). Cancer Staging Manual. New York: Springer-Verlag. 2002.

11. DONOHUE JM, NAGORNEY DM, GRANT CS *et al.* Carcinoma of the gallbladder. *Arch Surg* 125:237. 1990.
12. GALL FP, KOCKERLING F, SCHEELE J *et al.* Radical operations for carcinomas of the gallbladder: present status in Germany. *World J Surg* 15:328. 1991.
13. ECKHUASER FE, RAPER SE, MULHOLLAND MW *et al.* Carcinoma of the gallbladder. En: Niederhuber JE (editor). Current therapy in oncology. St Louis, Mosby-Year Book, 402. 1993.
14. CUBERTAFOND P, GAINANT A, CUCCHIARO G. Surgical treatment of 724 carcinomas of the gallbladder. Results of the French Surgical association survey. *Ann Surg* 219:275. 1994.
15. OGURA Y, MIZUMOTO R, ISAJI S *et al.* Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present status in Japan. *World J Surg* 15:337. 1991.
16. NAKAMURA S, SAKAGUCHI S, SUZUKI S *et al.* Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Surgery* 106:467. 1989.
17. GORES GJ. Cholangiocarcinoma: current concepts and insights. *Hepatology* 37:961-969. 2003.
18. SHAIB YH, EL-SERAG HB. The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 24:115-125. 2004.
19. COMPENDIO DE CÁNCER/2001. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas. *Dirección General de Epidemiología*. 2004.
20. BROOME U, OLSSON R, LOOF L *et al.* Natural history and prognostic factors in 305 Swedish patients with primary sclerosing cholangitis. *Gut* 38:610-615. 1996.
21. HIROHASHI K, UENISHI T, KUBO S *et al.* Macroscopic types of intrahepatic cholangiocarcinoma: clinicopathologic features and surgical outcomes. *Hepatogastroenterology* 49:326-329. 2002.
22. LAZARIDIS K, GORES G. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterol* 128:1655-1667. 2005.
23. PAGANUZZI M, ONETTO M, MARRONI P *et al.* CA 19-9 and CA 50 in benign and malignant pancreatic and biliary diseases. *Cancer* 61:2100. 1987.
24. NICHOLS J, GORES G, LA RUSSO N *et al.* Diagnostic role of serum CA 19-9 for cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing colangitis. *Mayo Clin Proc* 68:874. 1993.
25. LEMPINEN M, ISONIEMI H, MAKISALO H *et al.* Enhanced detection of cholangiocarcinoma with serum trypsinogen-2 in patients with severe bile duct strictures. *J Hepatol* 47:677-683. 2007.
26. TAKAYASU K, IKEYA S, MUKAI K *et al.* CT of hiliar cholangiocarcinoma. Late contrast enhancement in six patients. *Am JR* 154: 1203. 1990.
27. THORSEN M, QUIROZ F, LAWSON T *et al.* Primary biliary carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 152:479. 1984.
28. HADJIS N, ADAM A, GIBSON R *et al.* Nonoperative approach to hilar cancer determined by the atrophy-hypertrophy complex. *Am J Surg* 157:395-399. 1989.
29. GUIBAUD L, BRET P, REINHOLD C *et al.* Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology* 197:109. 1995.
30. SIEGENBERG D, MAC MATHUNA P, SOTO J *et al.* The accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) approaches that of ERCP for biliary tract imaging. *Gastrointestinal Endosc* 41:313-317. 1995.
31. MASSELLI G, GUALDI G. Hilar cholangiocarcinoma: MRI/MRCP in staging and treatment planning. *Abdom Imaging* 33:444-445. 2008.
32. SUN L, WU H, GUAN Y. Positron emission tomography / computer tomography: challenge to conventional imaging modalities in evaluating primary and metastatic liver malignancies. *World J Gastroenterol* 13:2775-2779. 2007.
33. SUGIYAMA M, ATOMI Y, WADA N *et al.* Endoscopic transpapilary bile duct biopsy without sphincterotomy for diagnosing biliary strictures: A prospective comparison with bile and brush cytology. *Am J Gastroenterol* 91:465-469. 1996.
34. GLOSBRENNER B, ARDAN M, BUECK W. Prospective evaluation of brush cytology of biliary strictures during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 31:712-717. 1999.
35. RAIJMAN I, ANKOMA SV, MONSOUR H *et al.* The role of choledochoscopy in the diagnosis and management of non-transplant biliary tract disease. *Hepatology* 26:1829-1833. 1997.
36. TISCHENDORF J, KRÜGER M, TRAUTWEIN C *et al.* Cholangioscopic characterization of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing colangitis. *Endoscopy* 38:665-669. 2006.
37. INUI K, NAKAZAWA S, YOSHINO J *et al.* Ultrasound probes for biliary lesions. *Endoscopy* 30S:120. 1998.
38. LEVY M, BARON T, GOSTOUT C *et al.* Palliation of malignant extrahepatic biliary obstruction with plastic versus expandable metal stents: an evidence-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2:273-285. 2004.
39. DE PALMA G, GALLORO G, SICILIANO S *et al.* Unilateral *versus* bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hiliar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. *Gastrointestinal Endosc* 53:547-553. 2001.
40. BERR F. Photodynamic therapy for cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 24:177-187. 2004.
41. ORTNER M, CACA K, BER R *et al.* Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterol* 125:1355-1363. 2003.

SECCIÓN VIII

Hígado

Contenido de sección

Capítulo 48 Anatomía y fisiología del hígado
Capítulo 49 Síndrome ascítico
Capítulo 50 Síndrome ictérico
Capítulo 51 Absceso hepático amibiano
Capítulo 52 Cirrosis hepática
Capítulo 53 Hipertensión portal
Capítulo 54 Esteatohepatitis no alcohólica
Capítulo 55 Encefalopatía hepática
Capítulo 56 Hepatitis viral
Capítulo 57 Tumores malignos del hígado
Capítulo 58 Trasplante hepático

CAPÍTULO 48

Anatomía y fisiología del hígado

Fabricio Giovanni Alvarado López

El conocimiento de la anatomía del hígado es muy importante para realizar procedimientos diagnósticos y terapéuticos en gastroenterología.

Descripción general

Situación. El hígado normal ocupa el cuadrante superior derecho del abdomen y se extiende desde el quinto espacio intercostal en la línea medioclavicular hasta el margen costal derecho. El borde inferior de este órgano desciende por debajo del borde costal durante la inspiración.

Peso. En promedio, pesa 1 800 g en los hombres y 1 400 g en las mujeres; aunque en cadáveres pesa 1 500 g. Representa de 1.5 a 2.5% de la masa corporal magra.

Dimensiones. Es el órgano más voluminoso del organismo. Mide alrededor de 28 cm transversalmente, 16 cm en sentido anteroposterior y 8 cm de espesor en la zona más voluminosa de su lóbulo derecho.

Consistencia. Es firme pero friable y frágil, se deja deprimir por los órganos vecinos; es de color rojo oscuro.

Configuración externa y relaciones. La superficie es lisa, presenta dos caras, una diafragmática y otra visceral, así como un borde bien definido entre ambas, el borde inferior; además, un borde posterosuperior y uno posteroinferior.

Cara diafragmática. La cara diafragmática del hígado es convexa, lisa y regular, y se orienta a la vez en sentido superior, anterior, posterior y a la derecha, ya que se adapta a la cara inferior del diafragma, determinando cuatro porciones: superior, anterior, derecha y posterior. La cara diafragmática está dividida en dos lóbulos, uno derecho y otro izquierdo, por un repliegue peritoneal conocido como **ligamento falciforme**, que se extiende de la cara diafragmática del hígado al diafragma.

El lóbulo derecho es muy convexo, el izquierdo es mucho más pequeño que el derecho, es más plano y presenta su parte media, inferiormente al centro tendinoso del diafragma y, a través de éste, frente al pericardio, una ligera concavidad denominada impresión cardiaca, está determinada por el corazón. La cara diafragmática del hígado se amolda a la concavidad del diafragma. Su porción derecha está casi cubierta por la capa torácica y se eleva, al igual que el diafragma, hasta el cuarto espacio intercostal, a la altura de la línea mamilar derecha.

Desde la perspectiva anterior, la cara diafragmática se pone en contacto con la pared abdominal anterior, a lo largo del arco costal del hemitórax derecho, en una extensión cercana a 1 cm. Estas relaciones con la pared son mucho más extensas en la región del ángulo infraesternal. La porción posterior de la cara diafragmática del hígado es vertical y presenta una concavidad transversal muy pronunciada, que se adapta al saliente formado por la columna vertebral. Su parte más superior se encuentra a la derecha de la vena cava inferior; a partir de aquí su altura disminuye en dirección a los extremos. Sus límites son inferiormente el borde posteroinferior, y por el lado superior el borde posterosuperior.

El surco de la vena cava, a la derecha, es un canal profundo y ancho que contiene la vena cava inferior. La fisura del ligamento venoso, a la izquierda, tiene continuidad con la fisura del ligamento redondo de la cara diafragmática. El surco de la vena cava y la fisura del ligamento venoso dividen la porción posterior de la cara diafragmática del hígado en tres segmentos: derecho, medio e izquierdo (figura 48-1).

Cara visceral. Es irregularmente plana y está orientada inferior, posteriormente y a la izquierda. Tiene tres surcos: dos anteroposteriores y uno transversal. Su dirección es un tanto oblicua de anterior a posterior, y de derecha a izquierda. Presenta la fisura del ligamento redondo, fosa de la vesícula biliar, portahepático o surco transverso.

Los tres surcos de la cara visceral del hígado la dividen en cuatro segmentos o lóbulos: izquierdo, derecho, cuadrado y caudado.

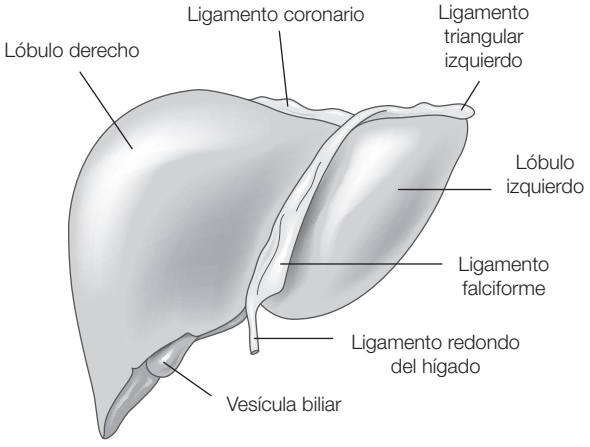


Figura 48-1. División anatómica del hígado y ligamentos.

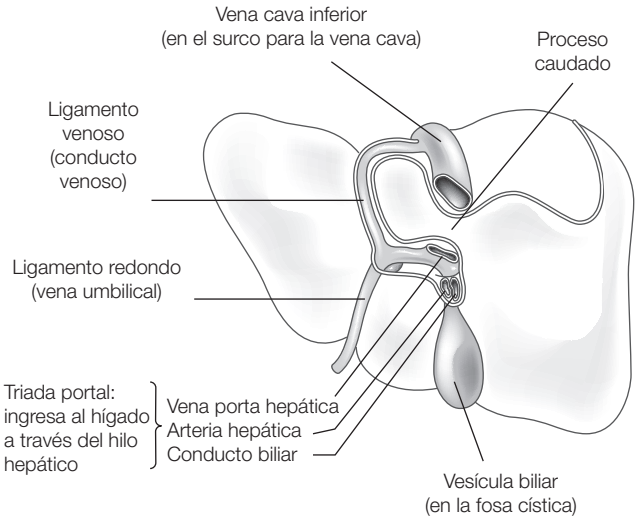


Figura 48-2. Cara posterior de glándula hepática. Elementos anatómicos.

Lóbulo izquierdo. Está situado lateralmente a la fisura del ligamento redondo. Su superficie es cóncava y se apoya y modela sobre la cara anterior convexa del estómago, que determina la impresión gástrica.

Lóbulo derecho. Es menos extenso en la cara visceral que en la cara diafragmática del hígado. Su superficie está excavada por depresiones anchas y superficiales, causadas por los órganos sobre los cuales el lóbulo derecho se apoya y se modela.

Lóbulo cuadrado. Limitado por la fisura del ligamento redondo anteriormente y el porta hepático posteriormente. Cubre la porción pilórica del estómago, el píloro; la parte del duodeno cercana al píloro y el segmento prepancreático del colon transverso.

Lóbulo caudado. Está situado posteriormente al porta hepático, entre la fisura del ligamento venoso y el surco de la vena cava. Es alargado de superior a inferior y alcanza posteriormente la cara diafragmática del hígado (figura 48-2).

Bordes. El **borde inferior** es muy agudo. Limita el hígado anteriormente, a derecha e izquierda, y se extiende posteriormente hasta los extremos de la cara diafragmática, donde tiene continuidad con el borde posterior. Presenta dos escotaduras situadas en los extremos anteriores de la fisura del ligamento redondo y de la fosa de la vesícula biliar.

El **borde posterior** se puede dividir en dos: 1) borde posteroinferior, el cual pasa de derecha a izquierda, posterior a la impresión renal e interior a la impresión suprarrenal y al surco de la vena cava; después cruza el extremo inferior del lóbulo caudado y de la fisura del ligamento venoso, y se redondea a la altura de la impresión esofágica para luego volverse agudo hasta el extremo izquierdo del hígado. 2) El borde posterosuperior es romo en toda su extensión. Sigue de derecha a izquierda la línea de reflexión de la hoja superior del ligamento coronario y pasa, al igual que ésta, superior al surco de la vena cava y a la fisura del ligamento venoso (figura 48-3).

Peritoneo hepático y ligamentos hepáticos. El hígado se mantiene fijo en su posición por:

- Tejido conjuntivo muy denso que une de manera estrecha al diafragma con el segmento derecho de la porción posterior de la cara diafragmática.
- Vena cava inferior, adherida por su propia pared al surco hepático con el que se pone en contacto.
- Venas hepáticas que salen del hígado y que desembocan en la vena cava inferior.

Se añaden los pliegues o ligamentos peritoneales que unen el peritoneo hepático con el peritoneo parietal. La hoja visceral del peritoneo que recubre el hígado se une por una parte al peritoneo diafragmático mediante el ligamento coronario, triangular y falciforme y, por otra parte, al estómago y a la porción superior del duodeno por medio del omento menor.

Ligamento coronario. Se extiende desde la porción posterior de la cara diafragmática del hígado hasta el diafragma. Es muy corto, ya que las dos hojas que lo componen están sólo representadas por los ángulos de reflexión del peritoneo visceral sobre el peritoneo parietal. Por otra parte, es muy ancho, pues se extiende transversalmente de un extremo a otro de la porción posterior de la cara diafragmática del hígado. Por último, es muy grueso, ya que las dos hojas que lo componen están separadas una de otra, en una gran parte de su extensión, por toda la altura de la porción posterior de la cara diafragmática del hígado.

Ligamentos triangulares. Las dos hojas que componen el ligamento coronario se aproximan poco a poco entre sí en los dos extremos de éste. Al mismo tiempo se alargan de manera progresiva de medial a lateral, formando en cada extremo del ligamento coronario un repliegue triangular de vértice medial y base lateral. De los tres bordes del ligamento, uno está fijo al hígado, otro al diafragma, y el tercero es libre y se orienta anterior y lateralmente. El ligamento triangular derecho es más pequeño que el izquierdo.

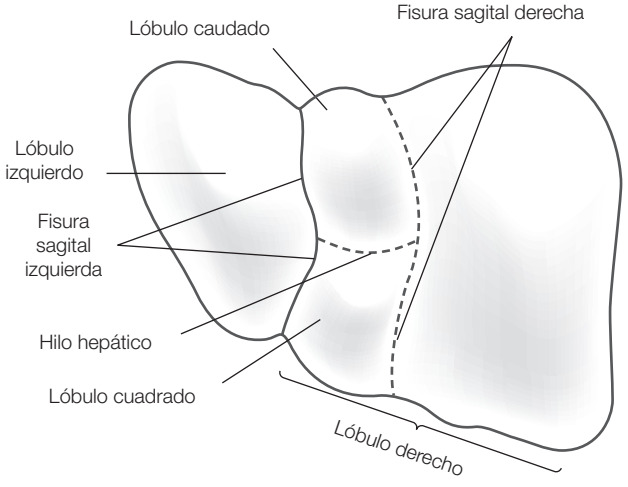


Figura 48-3. Glándula hepática. Visión anatómica posteroinferior.

Ligamento falciforme. Es alargado de anterior a posterior, une la cara diafragmática del hígado al diafragma y a la pared abdominal anterior. Es delgado y translúcido porque las dos hojas peritoneales que lo forman están adosadas entre sí. Es de forma **triangular**. Entre las dos hojas sólo se aprecian pequeñas y escasas acumulaciones de grasa, venas porta accesorias, venas frénicas y venas del ligamento falciforme, vasos linfáticos, algunos filetes nerviosos del plexo diafragmático y, por último y de forma principal, el ligamento redondo del hígado y las venas porta accesorias que lo acompañan. Se dirige de modo transversal desde la pared abdominal y el diafragma hasta el hígado, de tal manera que su cara izquierda se orienta inferiormente y descansa sobre la cara diafragmática del hígado, mientras que su cara derecha se orienta superiormente y se sitúa inferior a la cúpula diafragmática.

Omento menor o epiplón menor. Une el hígado al esófago abdominal, al estómago y a la porción superior del duodeno. Las dos hojas que lo constituyen forman una lámina serosa orientada en un plano casi frontal. En éste se describen un borde hepático, borde gastroduodenal, borde diafragmático, borde libre y dos caras, una anterior y otra posterior.

Las biopsias hepáticas percutáneas por lo general se obtienen en la línea media axilar a través del tercer espacio por debajo del límite superior de la matidez hepática durante la espiración completa; este límite se halla en el noveno espacio intercostal. En la cara posterior del hígado, la cápsula fibrosa se repliega hacia el diafragma y la pared abdominal posterior, y deja un área descubierta donde el hígado está en continuidad con el retroperitoneo.

El hígado está sostenido por las reflexiones peritoneales que forman los ligamentos coronarios, los ligamentos triangulares derecho e izquierdo y el ligamento falciforme. El borde inferior libre del ligamento falciforme contiene al ligamento redondo, compuesto principalmente por la vena umbilical obliterada que une la superficie anterior del hígado con el diafragma. En la parte superior hace lo propio entre la reflexión peritoneal y el borde izquierdo de la vena cava.

El ligamento hepatoduodenal vincula al hígado con la parte superior del duodeno. El borde libre de este ligamento contiene a la arteria hepática, vena porta, vía biliar, nervios y vasos linfáticos; estas estructuras se conectan con el hígado en la fisura surco portal transversa. El lóbulo caudado del hígado es posterior y el lóbulo cuadrado es anterior a esta fisura. El lóbulo cuadrado está delimitado a la derecha por la vesícula biliar y a la izquierda por la fisura umbilical.

Constitución del hígado

Lobulillos hepáticos. El hígado está compuesto por un gran número de pequeños segmentos denominados lobulillos hepáticos; están separados entre sí por **fisuras interlobulillares**, interrumpidas por zonas de unión existentes entre los lobulillos vecinos. Las fisuras interlobulillares están ocupadas por tejido conjuntivo y por vasos interlobulillares; estas fisuras se vuelven más amplias en los puntos de unión de tres o cuatro lobulillos; se denominan entonces **espacios perisinusoidales**. El hígado tiene una envoltura peritoneal, es una membrana que envuelve a dicho órgano, de naturaleza conjuntiva e independiente del revestimiento peritoneal, llamada **cápsula fibrosa perivascular**. A la altura del porta hepático, esta membrana rodea los vasos sanguíneos y los conductos hepáticos, y penetra con ellos en el tejido hepático formando un sistema de vainas ramificadas, cada una de las cuales contiene, en medio de un tejido conjuntivo laxo, ramificaciones de la vena porta, de la arteria hepática propia y de los conductos biliares.

Vasos del hígado. Recibe un doble aporte sanguíneo: alrededor de 20% del flujo sanguíneo es sangre rica en oxígeno procedente de la arteria hepática, y 80% es sangre rica en nutrimentos que provienen de la vena porta que se origina en el estómago, intestino, páncreas y bazo. El hígado recibe un vaso funcional, la **vena porta** hepática; y la arteria hepática propia. La sangre aportada al hígado por estos dos vasos es conducida después a la vena cava inferior por las venas hepáticas.

Vena porta hepática. La vena porta hepática se divide a la altura del porta hepático en dos ramas: una derecha y otra izquierda. La rama derecha es más voluminosa y corta que la izquierda, origina dos colaterales destinadas a los lóbulos cuadrado y caudado, y se ramifica en el lóbulo derecho. La rama izquierda, antes de penetrar en el lóbulo izquierdo, suministra también algunas colaterales a los lóbulos cuadrado y caudado; además, en esta rama se fijan el ligamento redondo del hígado y el ligamento venoso.

Todas las ramas de la vena porta se ramifican en el hígado irregularmente, y discurren juntas con una rama de la arteria hepática propia y un conducto biliar en una vaina de la cápsula fibrosa perivascular hasta los espacios periportales. Al alcanzar estos espacios, cada rama de la vena porta hepática se divide en varias ramas interlobulillares que se anastomosan alrededor de los lobulillos, formando redes perilobulillares. De estas redes parten las venas que penetran en los lobulillos.

Arteria hepática propia. Se divide inferiormente al porta hepático y muy inferiormente a la bifurcación de la vena porta hepática; en dos ramas terminales, una derecha y otra izquierda. La rama izquierda suele dividirse a su vez, antes de llegar al porta hepático, en tres ramas secundarias destinadas a los lóbulos cuadrado, caudado e izquierdo. No es raro observar que una u otra de estas ramas, en especial la que se dirige al lóbulo izquierdo, se subdivide a su vez en varias ramas antes de penetrar en el hígado. La rama derecha más voluminosa que la izquierda puede no dividirse hasta que penetra en el parénquima hepático, o lo hace, después de haber originado la arteria cística, en dos o tres ramas: una superior, otra inferior y, a veces, una tercera de situación posterior. La arteria hepática propia se ramifica en el hígado de la misma manera que la vena porta hepática. Proporciona vasos nutricios a los lobulillos hepáticos; irriga también la membrana de envoltura y la cápsula fibrosa perivascular, y suministra finas ramas a los vasos y a los conductos biliares.

Arterias hepáticas accesorias. El hígado puede recibir, además de la arteria hepática propia, una arteria hepática izquierda y una arteria hepática derecha. La arteria hepática izquierda, destinada al lóbulo izquierdo del hígado, nace de la arteria gástrica izquierda y discurre en la porción densa del omento menor. La arteria hepática derecha es rama de la arteria mesentérica superior, y está destinada al lóbulo derecho; a menudo suple a la arteria hepática propia.

Venas hepáticas. La sangre conducida al lobulillo hepático por la arteria hepática propia y por la vena porta hepática sale de éste por la vena central (vena intralobulillar). Las venas centrales drenan externamente a los lobulillos, en las venas sublobulillares; éstas se unen y forman vasos cada vez más voluminosos que reciben también venas de grueso calibre y venas sublobulillares vecinas. Toda la sangre venosa del hígado es conducida a la vena cava inferior por medio de troncos colectores denominados **venas hepáticas**. Se distinguen de las ramificaciones portales por las siguientes características: son menos numerosas y más pequeñas; son adherentes al tejido hepático, no están contenidas en las vainas de la cápsula fibrosa perivascular.

Las venas hepáticas se dividen en mayores y menores. Todas desembocan en la vena cava inferior, a la altura del surco que esta vena excava en la porción posterior de la cara diafragmática del hígado. Las venas hepáticas mayores son tres: derecha, intermedia e izquierda. A veces sólo están la derecha e izquierda. Su calibre terminal es cercano a 15 mm. La vena hepática derecha recibe la sangre del lóbulo derecho; la vena hepática izquierda, la del lóbulo izquierdo; además, ambas reciben una parte de la sangre venosa de los lóbulos cuadrado y caudado; la vena hepática intermedia recibe sangre venosa del lóbulo caudado. Drenan en la parte superior de la vena cava inferior. Las venas hepáticas menores son alrededor de 20 y tienen como territorio el tejido hepático cercano a la vena cava inferior; terminan en ella inferiormente a las venas hepáticas mayores. Su diámetro en su terminación va de 0.5 a 5 mm (figura 48-4).

Vasos linfáticos. En el hígado se distinguen vasos linfáticos superficiales y profundos. Los superficiales proceden de los espacios interlobulillares superficiales y discurren en la superficie del órgano, profundos al peritoneo; los profundos tienen su origen en el espesor del parénquima hepático.

Nervios. El hígado recibe sus nervios del plexo celiaco, del nervio vago izquierdo y también del nervio frénico derecho por medio del plexo frénico.

Sistema biliar

El conducto colédoco se halla adelante de la vena porta y adelante y a la derecha de la arteria hepática. Hay una considerable variación en la posición del conducto en relación con los vasos y en la forma de ramificación en el hilio, pero los conductos biliares intrahepáticos siguen de cerca el curso de las ramas portales intrahepáticas y de las arterias dentro de los espacios portales. El conducto hepático común y el colédoco tienen un diámetro de 4 a 6 mm. Los conductos lobulares miden de 2 a 4 mm. Los conductos biliares segmentarios miden entre 0.4 a 0.8 mm. Todos estos conductos tienen epitelio columnar sostenido por una bien definida vaina de colágeno. Los conductos de tamaño mediano (septales) miden entre 0.1 a 0.4 mm, y también están provistos de epitelio columnar. Los conductos pequeños (interlobulillares) miden menos de 0.1 mm y tienen epitelio cúbico. Los conductos biliares terminales son los segmentos biliares más pequeños acompañados por arterias.

Los canalículos biliares conectan a los conductos terminales con los conductos de Hering; éstos unen los canalículos biliares con los canalículos hepatocelulares. Los conductos de Hering están compuestos por hepatocitos y por colangiocitos, y pueden ser identificados mediante la marcación con citoqueratina 19 en el tercio proximal del acino o colangiohepatón. Se ha renovado el interés en los conductos de Hering, porque han sido identificados como el asiento de las células troncales (*stems cells*) hepáticas. Se sospecha que estas células son capaces de diferenciarse tanto en hepatocitos como en células ductales, de acuerdo con la naturaleza del estímulo local. Los grandes conductos intrahepáticos y todos los conductos extrahepáticos son acompañados por glándulas periductales, y rara vez por tejido acinoso pancreático ectópico.

Topografía anatómica

Anatomía segmentaria. El hígado por lo general se divide en lóbulo derecho y lóbulo izquierdo de acuerdo con la posición del ligamento falciforme. Debido a que esta posición no se co-

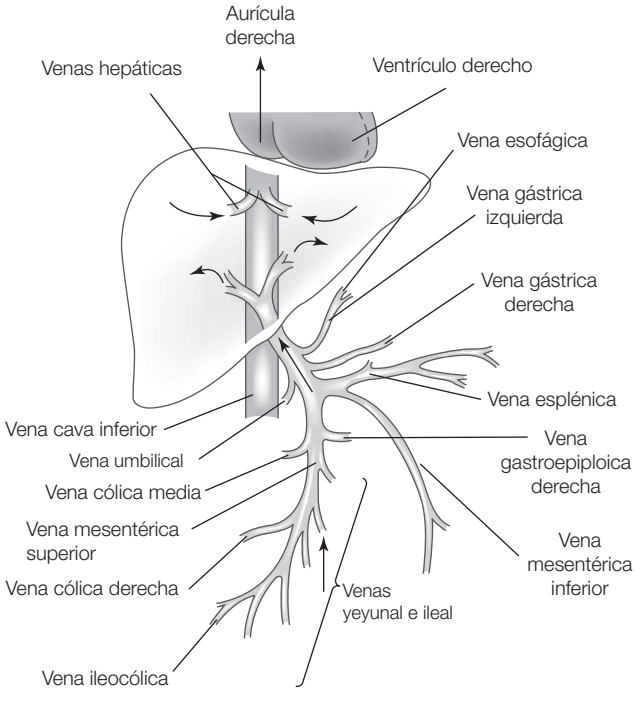


Figura 48-4. Venas que desembocan en el sistema portal.

rresponde con la subdivisión interna del hígado, una nomenclatura más funcional fue desarrollada por Couinaud (figura 48-5), tomando como base la distribución de los vasos y conductos biliares dentro del hígado. La segmentación hepática portal se basa en la distribución del pedículo hepático en el interior del órgano, envuelto por su cápsula fibrosa perivascular. La distribución de la vena porta hepática es el elemento rector. En esta nomenclatura la línea que se extiende desde la vena cava hasta la vesícula biliar (línea de Cantlie) delimita el hígado derecho y el hígado izquierdo; separados por una fisura portal principal, lo que condiciona aportes vasculares y ductuales independientes. Esta línea demarca un plano relativamente útil para el gastroenterólogo y el cirujano.

El hígado puede ser ulteriormente dividido en ocho segmentos, cada uno de los cuales contiene un pedículo de los vasos portales y de los conductos biliares, es drenado por las venas suprahepáticas situadas en los planos (llamados cisuras) entre los segmentos. Como la división de la rama derecha de la vena porta es irregular, Strasberg ha recomendado que los segmentos sean definidos sobre la base de la división de las arterias o de los conductos.

Los segmentos no tienen fisuras en la superficie que permitan su identificación exacta. El hemihígado está compuesto por el lóbulo izquierdo clásico más el lóbulo caudado y el lóbulo cuadrado con su extensión superior. Hay considerables variaciones individuales en la localización de los segmentos, sobre todo en el hemihígado derecho.

Variaciones en la anatomía de superficie. Una prolongación del lóbulo derecho (lóbulo de Riedel) puede ser confundida con la hepatomegalia. Esta anomalía y variantes menores en la forma del hígado explican por qué la estimación clínica del tamaño hepático se correlaciona escasamente con mediciones más objetivas. La atrofia del lóbulo izquierdo suele ser una anormalidad adquirida resultante de la trombosis de la vena porta o de las venas suprahepáticas. Las lobulaciones gruesas (*hepar lobatum*) son el resultado de lesiones obliterativas de vasos grandes o de mediano tamaño, secundarias a la invasión por neoplasias o en la infección sifilítica.

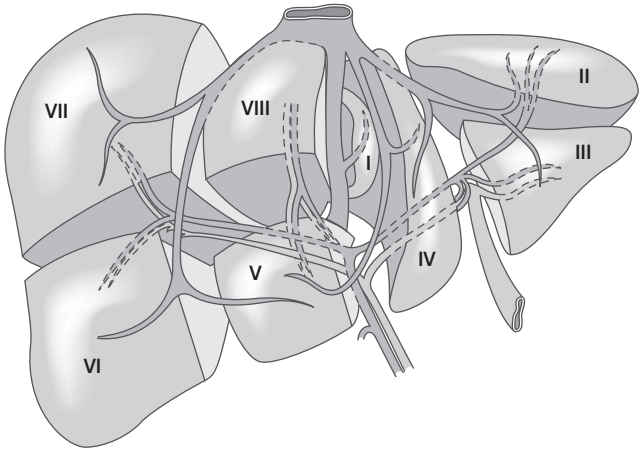


Figura 48-5. División segmentaria del hígado.

Microanatomía. Gran parte de las células del hígado son hepatocitos, que constituyen dos tercios de la masa hepática. El resto de la celularidad está compuesta por células de Kupffer (miembros del sistema reticuloendotelial), células estrelladas (de Ito). Los hepatocitos son poliédricos y tienen un núcleo central esférico; están dispuestos en láminas de una célula de grosor y son reconocidos por sinusoides llenos de sangre a cada lado. La membrana citoplasmática presenta regiones especializadas en las paredes laterales que abastecen a una región canicular y numerosas microvellosidades en las superficies sinusoidales (basolaterales).

Las regiones específicas caniculares de los hepatocitos adyacentes están vinculadas por uniones estrechas para formar los canalículos biliares que confluyen y, finalmente, drenan en los conductos de los espacios portales. La superficie sinusoidal está recubierta por una capa de células endoteliales que circunvala el espacio de Disse extravascular. Dentro de este espacio hay linfocitos y células estrelladas (depósitos de grasa). Las células estrelladas contienen numerosas gotitas de ésteres de vitamina A; cuando son activadas por diversas citocinas, las células estrelladas pierden sus gotitas de lípidos y funcionan como los principales fibroblastos hepáticos. Las células de Kupffer son macrófagos hepáticos que se localizan en los sinusoides y tienen seudópodos que los fijan a las estructuras subendoteliales.

Los sinusoides hepáticos difieren de los capilares sistémicos en que sus células endoteliales son fenestradas y el material del estroma subendotelial es escaso, lo cual permite el paso de grandes macromoléculas, por ejemplo, lipoproteínas. Las paredes sinusoidales están sostenidas por una delicada malla o retículo de fibras de colágeno que se tiñen con colorantes de reticulina (figura 48-6).

Organización del parénquima hepático

Lobulillo. Cada lobulillo puede considerarse como un hexágono con una venta central en su centro y una tríada portal en sus esquinas. Una tríada portal consta de una rama de la arteria hepática, una rama de la vena porta y un conducto biliar.

Acino. Es una disposición elíptica con una tríada portal en el centro y una vena central en cada polo, subraya la función endocrina. Refleja el gradiente de actividad metabólica que se encuentra en el hígado y se divide en tres zonas con fines descriptivos (figura 48-7):

- Zona periportal (zona 1).
- Zona media (zona 2).
- Zona centrolobular (zona 3).

La mayor parte de la sangre oxigenada se encuentra en el centro del acino alrededor de la tríada portal (zona 1); esta zona es más susceptible de sufrir lesiones a partir de toxinas trans-

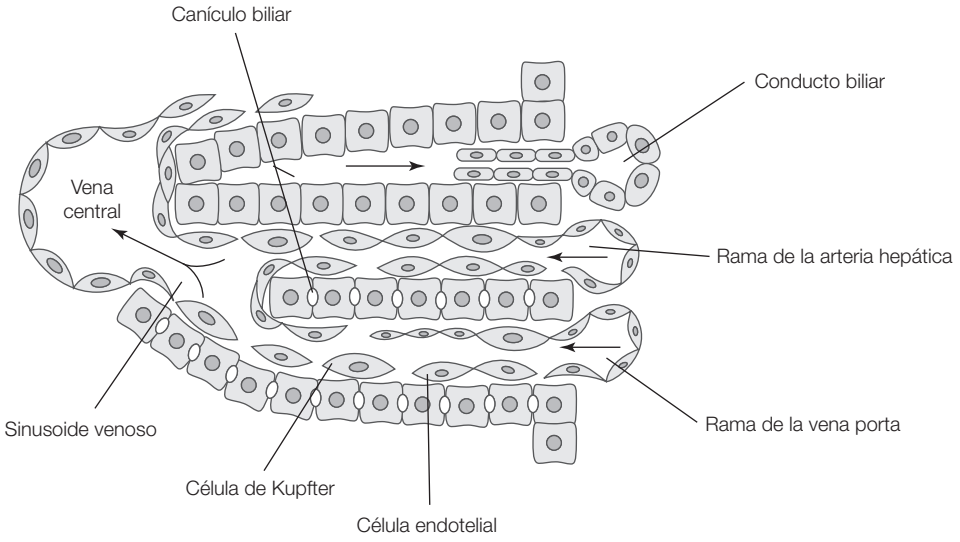


Figura 48-6. Sinusoides hepáticos.

portadas al hígado por la vena porta. Casi toda la actividad metabólica del hígado tiene lugar aquí; esta zona es la trabécula limitante. A la inversa, la zona 3 es la más alejada de la tríada portal y la más cercana a la vena central, es más susceptible a la lesión isquémica. Las venas terminales portales se interdigitan con las vénulas terminales hepáticas y los sinusoides cierran la brecha entre estos vasos. Las vénulas terminales hepáticas pueden ser consideradas como el centro de un lobulillo o la periferia de varios acinos. La ventaja conceptual del acino es que el suministro de sangre de una pequeña porción de parénquima y los conductos biliares que drenan ese parénquima residen en el mismo espacio portal de esta forma, la unidad estructural, circulatoria y función se establece en este pequeño sector del parénquima. En contraste, el clásico lobulillo es abastecido por varias ramas separadas de la vena porta, cada una de las cuales también abastece a lobulillos adyacentes (figura 48-8).

En realidad, la sangre venosa portal se distribuye por numerosas vénulas de admisión, lo cual otorga un suministro portal más difuso y menos granular que el referido en la descripción original de los acinos. De esta forma, el acino parece estar excluido en una categoría mayor, como un componente de un seto más que como uvas individuales de una vid.

Se ha descrito una subunidad de forma cónica, la subunidad de microcirculación hepática (SMH). Cada SMH es definida por su suministro portal desde una única vénula de admisión portal. Cada vénula está acompañada por un único conductillo. La SMH es una unidad estructural que comprende dos compartimientos funcionales, el colangión y el hepatón, los cuales asientan en un espacio común. El colangión está compuesto por hepatocitos, los cuales producen bilis que se vierte dentro del conducto de Hering. El hepatón está constituido por hepatocitos abastecidos por una única vénula de entrada. Aunque la noción de colangiohepatón es conceptualmente atractiva, el flujo colateral de sangre entre las subunidades puede relegar la unidad funcional a unidades más grandes del tamaño de los acinos y los lobulillos primarios.

Microcirculación hepática. Las pequeñas ramas portales terminales abastecen directamente a los sinusoides y les otorgan un constante pero lento flujo de sangre, las arterias forman un plexo peribiliar que rodea y nutre a los pequeños canalículos biliares. El flujo eferente de este plexo drena en las vénulas terminales portales y los sinusoides proximales. Algunas arteriolas drenan en forma directa dentro de los sinusoides. La arteria provee un flujo pulsátil de pequeño volumen que parece mejorar el flujo sinusoidal, sobre todo en periodos de flujo arterial reactivo, como en el estado posprandial. El flujo arterial varía inversamente con el flujo venoso portal. El control local de la microcirculación quizá depende de esfínteres arteriales y, a nivel sinusoidal, del estado de contracción de las células endoteliales y las células estrelladas.[1-5]

Fisiología hepática

El hígado cumple un papel clave en vías metabólicas fundamentales y en funciones de síntesis; se halla estratégicamente situado para desempeñar diversas funciones metabólicas, ya que es el primer órgano en recibir el suministro de sangre enriquecida con nutrientes de la vena porta. La estructura vascular única del hígado otorga un acceso sin paralelo a los nutrientes y xenobióticos absorbidos desde la luz intestinal. De este modo, le compete la transformación y redistribución de los combustibles metabólicos como la glucosa y los ácidos grasos (cuadro 48-1).

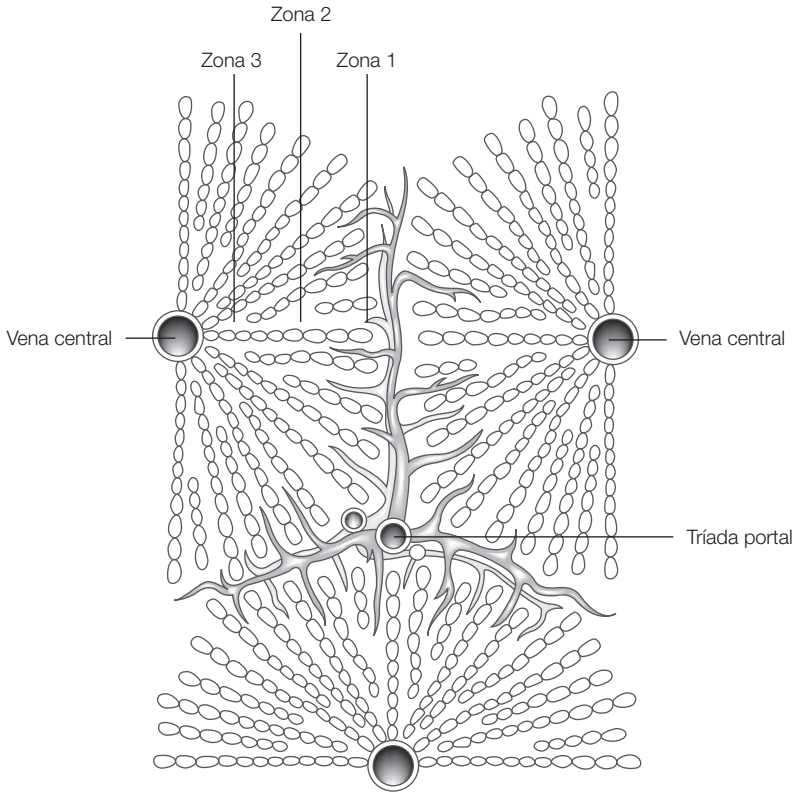


Figura 48-7. Acino hepático.

El hígado también contiene numerosas vías bioquímicas para la modificación y destoxificación de compuestos absorbidos desde el intestino delgado. El daño hepático agudo o crónico puede reducir su capacidad metabólica y de síntesis, lo cual da por resultado diversos trastornos clínicos. Tras el advenimiento del trasplante hepático, más pacientes con enfermedades hepáticas crónicas en etapa terminal logran sobrevivir; su estructura es óptima para funcionar como un órgano metabólico.

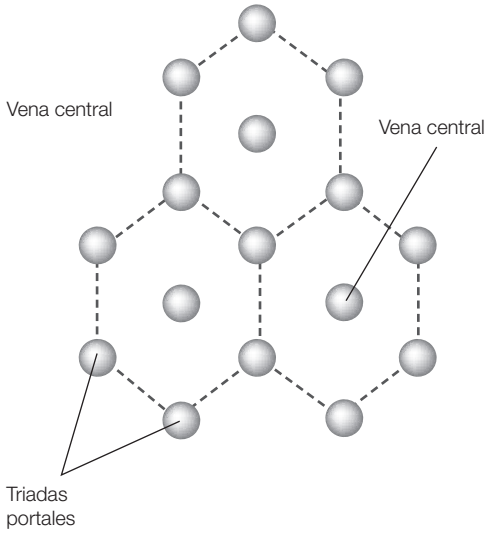


Figura 48-8. Tríada portal.

El hígado funciona en ocasiones como una glándula endocrina y al mismo tiempo por su participación en la producción y secreción de bilis, cuenta con los principios organizacionales de una glándula exocrina y al mismo tiempo por su participación en la producción y secreción de bilis, cuenta con los principios organizacionales de una glándula exocrina.

Asimismo, el hígado recibe un aporte intermitente de nutrientes provenientes del aparato digestivo, se encarga de captar aminoácidos, carbohidratos, lípidos y vitaminas, para cumplir las funciones de regulación del metabolismo, intermediario. Es responsable de la síntesis, degradación del metabolismo intermediario, de la síntesis, degradación y almacenamiento de carbohidratos y lípidos; además, secreta la mayor parte de las proteínas del plasma.

Complejos de uniones estrechas entre hepatocitos vecinos separan al espacio sinusoidal del canalículo biliar. La rotura de las uniones estrechas puede permitir el reflujo de los solutos biliares hacia el torrente sanguíneo.

La estructura sinusoidal única del hígado está bien adaptada para la transferencia bidireccional de una variedad de solutos, incluidas macromoléculas, a través de la membrana sinusoidal. La baja presión hace que la sangre se filtre lentamente a través del sinusoide y el acino hepático. Las fenestraciones presentes en el endotelio sinusoidal y la ausencia de membrana basal

Cuadro 48-1. Funciones del hígado

Metabolismo de las proteínas	Síntesis y secreción de bilis Síntesis de proteínas plasmáticas Formación de urea a partir de amoniaco Desanimación de aminoácidos Síntesis de factores de coagulación, como los factores V, VII, IX, X y protrombina Metabolismo de hormonas polipeptídicas
Metabolismo de lípidos	Formación de lipoproteínas y ácidos grasos Síntesis de colesterol Conversión del colesterol en sales biliares Conversión de carbohidratos y proteínas en grasa Cetogénesis Metabolismo y excreción de hormonas esteroideas
Metabolismo de los carbohidratos	Gluconeogénesis Síntesis y degradación del glucógeno
Secreción de bilis	Producción de sales biliares Eliminación de bilirrubina
Almacenamiento	Glucógeno Vitaminas (A y B_{12})
Biotransformación y destoxificación	De fármacos y sustancias exógenas Hormonas gonadales Aldosterona Glucocorticoides Toxinas nitrogenadas intestinales
Protección	Filtración de la sangre portal Retirada de bacterias/antígenos por las células de Kupffer (fagocitosis)
Hematopoyesis	El hígado fetal es la fuente principal de producción de células hemáticas

permite el contacto directo de la sangre portal con la superficie sinusoidal en el espacio vascular subsinusoidal, conocido como **espacio de Disse**.

Las microvellosidades en la membrana plasmática sinusoidales facilitan aún más el intercambio de nutrientes entre la sangre sinusoidal y los hepatocitos. Las células no parenquimatosas del hígado cumplen otros importantes papeles fisiológicos y participan en la respuesta hepática al daño y la inflamación. Además de las células endoteliales que bordean al sinusoide, el espacio sinusoidal contiene células derivadas de los macrófagos, llamadas células de Kupffer, que tiene una función fagocitaria y son importantes mediadores de la respuesta inflamatoria hepática. La célula estrellada, también conocida como **lipocito**, célula de depósito graso o célula de Ito, se identifica desde el punto de vista fenotípico por su alto contenido de lípidos y es el principal depósito de vitamina A.

La célula estrellada es el tipo celular más importante que interviene en la síntesis de colágeno extracelular y constituye un componente crítico de la respuesta fibrogénica al daño hepático.

La activación de las células estrelladas a un estado similar al de miofibroblasto se asocia con la activación de un gen de colágeno, la reducción del contenido intracelular de vitamina A y profundos cambios morfológicos. La regulación de la activación de las células estrelladas es un fenómeno temprano en la aparición de cirrosis y fibrosis. Las nuevas estrategias en la prevención de la fibrosis hepática pueden estar centradas en la inhibición de esta vía de activación.

Los sinusoides se constituyen por una delgada capa de células endoteliales aplanadas, por células macrófagos de Kupffer, linfocitos y células perisinusoidales que las separan de la superficie del hepatocito. Los sinusoides carecen de membrana basal verdadera, esto facilita la función de intercambio de metabolitos entre la sangre y la célula hepática a través del espacio de Disse, que separa la pared endotelial y el polo sinusoidal del hepatocito.

Los sinusoides carecen de membrana basal verdadera, esto facilita la función de intercambio de metabolitos entre la sangre y la célula hepática a través del espacio de Disse, que separan la pared endotelial y el polo sinusoidal del hepatocito.

El espacio de Disse no es un espacio vacío, entre sus componentes tiene fibras de reticulina, nervios, células estelares. Asimismo, contiene colágenos tipo I, III, IV, VI y VIII, así como fibronectina, pequeñas cantidades de colágeno V, laminina, tenacina y proteoglucanos. Estos componentes de la matriz extracelular son esenciales para mantener el fenotipo y funciones específicas de los hepatocitos, así como de las células que cubren los sinusoides, además de modular, de acuerdo con su fisiología, distintos factores de crecimiento, la diferencia celular y el almacenamiento de citocinas esenciales en la comunicación intercelular.

A lo largo del acino hepático, los hepatocitos presentan diferencias morfológicas y bioquímicas que se reflejan de manera directa en su función especializada. Los hepatocitos en la zona 1, situada en la región cercana a la vena porta terminal, están adaptados para realizar actividades oxidativas. Los procesos dominantes en esta zona 1 son la gluconeogénesis, la B oxidación de ácidos grasos, el catabolismo de aminoácidos y ureagénesis, la síntesis de colesterol, así como la secreción de ácidos biliares. Los hepatocitos en la zona 3, distribuidos alrededor de las venas centrales, están en la localización ideal para procesos metabólicos, como la glucólisis y la lipogénesis. Hay un delgado reborde de hepatocitos vecino a las vénulas hepáticas terminales que eliminan el amonio de la sangre mediante la síntesis de glutamina. De igual forma, la zona 3 es el sitio de destoxificación y biotransformación de fármacos.

En forma similar, existen diferencias zonales en el transporte hepático de sustancias del sinusoide al canalículo biliar. Esa distribución metabólica por zonas de los hepatocitos se acompaña también de cambios anatómicos, por ejemplo: en la zona 1 hay mayor número de mitocondrias, éstas tienden a ser más grandes, abundan los lisosomas y el aparato de Golgi. En los hepatocitos de la zona 3, el reticuloendoplásmico liso es más abundante y los núcleos son más grandes. En la zona 1, las fenestras son más grandes, pero menos numerosas, hay mayor cantidad de células de Kupffer, linfocitos, células estelares y terminaciones nerviosas simpáticas.

El control de esta zonificación metabólica, con pocas excepciones, opera a nivel pretraducción. Los gradientes de enzimas proteínicas y los RNA mensajeros (mRNA) de las enzimas tienen cursos paralelos. La expresión enzimática, por lo general, varía durante la alimentación o los cambios en la tensión de oxígeno. De esta manera, resulta que la zonificación es un proceso muy dinámico en el cual interactúan múltiples señales. Los gradientes de glucosa y de oxígeno tienen efectos sobre varias enzimas, estos gradientes son interdependientes entre ellos.

Los sensores de gradiente de oxígeno son mediados por proteínas que contiene el hem. La zonificación estable que no varía con las señales metabólicas es el resultado de interacciones celulares o de la célula con la matriz.

Vías metabólicas de excreción. La capacidad del hígado de biotransformar compuestos xenobióticos y endógenos está afirmada en la capacidad de transporte de la membrana sinusoidal. El hígado expresa gran número de proteínas de transporte funcionalmente interrelacionadas que facilitan el desplazamiento de estos compuestos desde el interior hepático y hacia éste.

Las proteínas de transporte se pueden dividir en diferentes clases, según las fuentes de energía utilizadas para promover su capacidad. Los transportadores que requieren el consumo de trifosfato de adenosina (ATP) son considerados transportadores activos primarios, mientras que los transportadores activos secundarios utilizan el gradiente electroquímico existente para estimular la absorción o estimulación.

Se han identificado múltiples transportadores sinusoidales por medio de técnicas de clonación molecular. Algunos de ellos son exclusivos del hígado, como el transportador de ácidos biliares dependiente de sodio. También son importantes en la absorción y el intercambio intracelular de diversos compuestos la endocitosis mediada por receptores, la difusión pasiva y el transporte transcelular asociado con proteínas de unión y transporte intracelular o las vesículas. La asociación con las lipoproteínas de nutrientes y compuestos lipofílicos absorbidos, como el tocoferol o las vitaminas liposolubles, es otro medio para la transferencia de compuestos hidrofóbicos al hígado.

Los metabolitos transformados en el hígado pueden ser excretados de manera directa por medio de la bilis hacia la luz intestinal y fuera del organismo. De manera alterna, los metabolitos van a través de la membrana vasolateral hacia la sangre para su secreción por el riñón, el pulmón o la piel. El papel excretor del hígado se pone de manifiesto durante la colestasis, en la cual la capacidad excretora hepática domina la presentación clínica.

Los rasgos característicos de la colestasis son ictericia, prurito y xantoma cutáneo, con concentraciones elevadas de colesterol, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y ácidos biliares en el suero.

Metabolismo hepático. Una de las actividades principales del hígado es proveer una continua fuente de energía a todo el organismo. La capacidad del hígado de almacenar y modular la disponibilidad de los nutrientes sistémicos está regulada por numerosos factores locales y por los requerimientos de las fuentes de energía de los órganos periféricos.

La función metabólica hepática está sujeta a la modulación hormonal ejercida por órganos endocrinos, como el páncreas, las glándulas suprarrenales y la tiroides, así como la regulación neuronal. El hígado regula el flujo de nutrientes en el periodo de absorción (comidas), cuando los nutrientes son metabolizados, modificados y depositados en el hígado y en el tejido graso, o los hace disponibles para el resto de los órganos como fuente de metabolismo energético, durante los periodos de no absorción (ayuno), cuando los requerimientos metabólicos necesitan mantenerse a partir de las fuentes de depósito de combustible o por síntesis.

La absorción de estas vías metabólicas implica complejas interacciones entre el contenido de nutrientes de la sangre, los productos finales del metabolismo de los nutrientes presentes en la sangre y que representan precursores de la síntesis hepática, y la regulación hormonal. La descripción siguiente resume el metabolismo de los carbohidratos y de los ácidos grasos, las principales clases de nutrientes, el metabolismo de las lipoproteínas y las manifestaciones clínicas de los trastornos metabólicos asociados a las enfermedades hepáticas.

Metabolismo de las proteínas

Resulta relevante que uno de los aspectos más importantes para medir la capacidad sintética del hígado, sea precisamente su capacidad de sintetizar proteínas (cuadro 48-2). Además de la elaboración de proteínas de la coagulación y trasporte (albúmina), el

hígado sintetiza las proteínas consideradas reactantes de fase aguda, las cuales intervienen en las reacciones de inflamación aguda y crónica del organismo. La albúmina representa alrededor de 60% del total de proteínas circulantes del organismo humano, ello cobra importancia en tanto que una de las funciones más importantes de la albúmina es el transporte de otras proteínas, fármacos y metabolitos. Las proteínas muestran una síntesis intracitoplasmática que depende, sobre todo, de que el DNA sirva como templete para la elaboración (transcripción) de mRNA, función dependiente a su vez de la contabilización de la RNA polimerasa tipo II. Por su parte, la transcripción de RNA ribosomal (rRNA) depende de la polimerasa tipo I, y de la de RNA de transferencia (tRNA) de la polimerasa tipo III.

Después, la síntesis de proteína depende de que los aminoácidos que han sido codificados se unan en forma correcta a su respectivo RNA. Este paso se lleva a cabo con la colaboración de sintetasas específicas para cada aminoácido con su respectivo tRNA mediante la correspondiente utilización de ATP. En consecuencia, la formación adecuada de un polipéptido depende de estas acciones.

En cuanto se inicia la formación de la cadena péptica, lo cual puede suceder en ribosomas citoplásmicos libres o adheridos al retículo endoplásmico rugoso, se presentan otras dos fases de la síntesis proteínica, la de elongación y la determinación. Para cada una de estas fases existen secuencias o tripletas (codones) específicas que interactúan con las diferentes subunidades ribosomales.

Ya formada la cadena polipéptica, su terminación acontece después de que alguno de los codones que codifican por un terminador es leído por los ribosomas. Más tarde intervienen factores que permiten a la cadena peptídica ser liberada y se separan las subunidades ribosomales del mRNA. Tras la liberación de la proteína, las subunidades ribosomales se disocian y pueden reentrar a la elongación, o al inicio de otra cadena peptídica.

Al igual que en cualquier otra célula que sintetiza proteínas, en los hepatocitos las proteínas de utilización por las células de origen son traducidas por los polisomas, en tanto que las proteínas de exportación se traducen en el retículo endoplásmico rugoso. Entre las proteínas sintetizadas por el hígado, la albúmina no es sólo la más abundante, sino también la que realiza más actividades. La albúmina refleja la capacidad sintética del hígado, además de que traduce el volumen de distribución y la fuerza osmótica del plasma que se opone a la presión hidrostática. Funciona también como transportador de varios compuestos biológicos, entre ellos otras proteínas, ácidos biliares y ácidos grasos.

El sistema que controla la síntesis hepática de albúmina parece depender de la fuerza osmótica del plasma. En ese sentido, cuando la fuerza oncótica se incrementa, la síntesis de albúmina disminuye; es decir, este sistema opera en forma de retroalimentación negativa.

La α_1-antitripsina (α_1AT) es una proteína secretada por el hígado cuya función es inhibir proteasas. Su principal objetivo es la elastasa derivada de los macrófagos, con lo cual previene el daño pulmonar que puede desencadenar el desarrollo de enfisema y daño hepático. Esta proteína cuenta con dos isoformas normales (M) y dos isoformas defectuosas (S y Z) debido a su patrón de migración electroforética. Por su parte, la α-fetoproteína (α-FP) es una proteína oncofetal cuya función más relevante se ejerce durante la vida embrionaria. En el organismo adulto, la α-fetoproteína sirve como marcador de regeneración hepática, y se le ha atribuido la cualidad de servir como marcador tumoral en ciertos casos de neoplasia hepática, sobre todo cuando sus concentraciones se ubican por arriba de 400 ng/ml.

Cuadro 48-2. Proteínas sintetizadas en el hígado

Proteína	Función
Albúmina	Mantiene la presión osmótica coloidal Transporta sustancias hidrófobas como la bilirrubina, hormonas, ácidos grasos, fármacos
Lipoproteína	Transporta lípidos en la sangre
Transferrina	Molécula trasportadora de hierro
Ceruloplasmina	Molécula transportadora de cobre
Globulinas (excepto γ-globulinas)	Funciones anticuerpo Transportan lípidos, hierro o cobre en la sangre
α_1-antitripsina	Proteína inhibidora de la tripsina
α_1-feto proteína	Secretada por las células epiteliales del hígado embrionario y del saco vitelino En adultos, producida por hepatocitos en proliferación y puede utilizarse como indicador de cáncer de hígado
Fibrinógeno Protrombina Factores V, VII, IX, X, XII (excepto VIII)	Factores de coagulación de la sangre
Proteínas de la cascada del complemento	Estimuladores y coordinadores de la inmunidad Factores inflamatorios

La ceruloplasmina es un reactante de fase aguda cuya principal característica consiste en su relación con seis moléculas de cobre. En los pacientes con deficiencia de esta sustancia, además de la falta de síntesis, se encontró que la ceruloplasmina presente carece de la concentración adecuada de cobre dentro de su molécula. A la deficiencia de ceruloplasmina o de actividad de ésta se le conoce como enfermedad de Wilson, o de generación hepatolenticular; se caracteriza por depósito de cobre en los ganglios basales del cerebro, sobre todo hacia el núcleo lenticular.

A las proteínas de coagulación sintetizadas por el hígado se les denominan dependientes de vitamina K, o K-dependientes. Son, respectivamente, factor II (protrombina), factores VII, IX, X, y proteínas C y S. Estas proteínas experimentan una γ-carboxilación de sus residuos de ácido glutámico, luego de su traducción. La γ-carboxilación es esencial para que tales proteínas puedan unirse al calcio y después ser secretadas a la circulación en forma de proenzimas, las cuales más adelante son activadas por proteasas para desencadenar la cascada de la coagulación.

El hígado sintetiza todas las proteínas principales plasmáticas excepto las γ-globulinas. Los aminoácidos procedentes del intestino y los músculos entran en el hígado, y mediante el control de su metabolismo (sobre todo por transaminación y gluconeogénesis) se puede regular la proteinemia. La proteinemia es de 60 a 80 g/L, y está formada principalmente por albúmina, globulina y fibrinógeno.

Metabolismo de los carbohidratos

La glucosa es la principal fuente de energía para el cerebro, los eritrocitos, el músculo y la corteza suprarrenal. El hígado cumple un papel clave en el mantenimiento total de depósito de carbohidratos por su capacidad de almacenar glucógeno y de sintetizar glucosa a partir de compuestos precursores.

El hígado es el principal sitio de gluconeogénesis a partir de precursores. La síntesis de glucosa abarca productos metabólicos no oxidativos de la glucosa (piruvato y lactato), los cuales son generados sobre todo por los glóbulos rojos y precursores aminoácidos, que son aportados principalmente por el tejido muscular durante los periodos prolongados de ayuno o ejercicio. El mantenimiento de niveles adecuados de glucosa circulante es esencial para el sistema nervioso central, que por lo regular usa glucosa como combustible metabólico principal. Después de un ayuno de 24 a 48 h, el cerebro es capaz de utilizar cetonas como combustible metabólico, lo cual reduce sus requerimientos de glucosa entre 50 a 70% a cambio de una disminución significativa de gluconeogénesis por el hígado.

Regulación de la concentración intrahepática de glucosa

La glucosa es un componente central de la vía metabólica porque puede ser convertida en aminoácidos, ácidos grasos o glucógeno, el principal depósito de glucosa, la cual ingresa en el hígado por medio del transportador 2 de glucosa, un miembro de la familia de genes de transporte facilitado de la glucosa. La actividad del transporte 2 de glucosa es independiente de las condiciones metabólicas y de los niveles de insulina y, por ello, difiere de otros transportadores de glucosa, los cuales son regulados por la insulina a través de la inserción vesicular hacia el interior y su eliminación hacia la membrana basolateral.

El transportador facilita la difusión de glucosa hidrofílica a través de la membrana plasmática sinusoidal y es capaz de promover la absorción o liberación de glucosa al espacio sinusoidal, lo cual reviste importancia crítica durante las condiciones de ayuno. El alto peso molecular del transportador 2 de la glucosa está muy por encima de las concentraciones pico de glucosa detectadas durante las comidas o la capacidad de transporte renal, y ello asegura una continua absorción de glucosa por parte del hígado. Las características de baja afinidad y alta capacidad del transportador 2 de glucosa tienen como consecuencia que la concentración intrahepática de la glucosa está determinada por su concentración circulante, la cual es regulada por la actividad de la glucocinasa.

El transportador 1 de glucosa, presente en el cerebro y los eritrocitos, también se encuentra en los hepatocitos pericentrales. La localización selectiva de este transportador de glucosa de baja capacidad y alta afinidad permite la captación de glucosa por los hepatocitos pericentrales cuando el nivel de glucosa circulante es bajo. Durante el ayuno, la expresión del transportador 1 aumenta, presumiblemente para incrementar la absorción de glucosa.

La homeostasia de la glucosa es mantenida en el hepatocito por vías cíclicas independientes que sirven como puntos de ramificación para las vías metabólicas de la glucosa. Estas vías eslabonadas son reguladas y eficientemente integradas por múltiples señales que impiden que vías competitivas operen al mismo tiempo. La rápida conversión de glucosa a glucosa 6-fosfato reduce de manera eficaz la concentración de glucosa dentro del hepatocito y regula de este modo el gradiente de concentración que promueve tanto su absorción como su liberación por parte del hepatocito.

La glucosa 6-fosfato es un compuesto que representa un punto de intersección de tres vías metabólicas independientes: 1) síntesis de glucógeno, que puede ser movilizado rápido durante el ayuno; 2) la glucólisis anaerobia por medio de la vía de Embden-Meyerhof, en el cual el piruvato o el lactato generado se convierte en sustrato para el ciclo del ácido tricarboxílico (ciclo de Krebs) en la mitocondria; o 3) el shunt de la pentosa fosfato genera equivalentes residuos necesarios para la glucólisis anaerobia y la síntesis de ácidos grasos, es regulado por la actividad de la glucosa 6 fosfato-deshidrogenasa mitocondrial.

Formación de glucosa 6-fosfato. La fosforilacion de la glucosa está mediada por dos miembros distintos de la familia de genes de la hexocinasa. La hexocinasa es capaz de fosforilar varios tipos diferentes de hexosas (incluida la glucosa); mientras que la glucosinasa (GC), también llamada hexocinasa tipo 4 o

D, es producida de forma predominante en el hígado y en el páncreas y es específica para la glucosa. La actividad relativa de la GC determina la absorción hepática de glucosa desde la sangre sinusoidal.

El aumento de la actividad de GC reduce la concentración libre de glucosa y promueve su extracción hepática. La GC puede ser considerada como el regulador principal de la absorción hepática de glucosa porque no está inhibida por los productos finales o limitada por la concentración de ésta, y porque el transportador 2 de la glucosa sólo facilita su transporte bidireccional. La expresión GC es activada por la insulina e inhibida por el glucagón que median sus efectos incrementando los niveles de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) en la célula. Algunos casos raros de diabetes no insulinodependientes en adultos jóvenes están asociados con mutaciones en el gen de la GC y atestiguan importante papel de esta enzima en la homeostasia de la glucosa. La actividad de la GC también es inhibida por la interacción con una proteína reguladora negativa, cuya actividad aumenta por acción de la fructosa 6-fosfato y disminuye por las bajas concentraciones de fructosa 1-fosfato. De tal manera, los valores de fructosa sirven para modular la actividad de la GC mediante la regularización de la actividad inhibitoria negativa de las proteínas reguladoras de la GC.

La unión de la proteína reguladora en presencia de fructosa 6-fosfato lleva a la generación de un complejo de mayor peso molecular que produce una reducción de la actividad catalítica y la inhibición de la unión de la glucosa a la GC. Se piensa que la regularización de la GC por la fructosa impide el ciclo inútil entre la glucosa y la glucosa 6-fosfato que consume ATP. El ayuno reduce la GC y promueve la liberación de la glucosa desde el hepatocito.

La conversión de glucosa 6-fosfato glucosa es catabolizada por la glucosa-6-fosfatasa. La ausencia de glucosa-6-fosfatasa es responsable de la enfermedad de depósito de glucógeno tipo Ia. El transporte de la glucosa 6-fosfato está mediado por una proteína microsómica de transporte, cuyo defecto ocasiona la enfermedad de depósito de glucógeno tipo Ib.

La actividad de la glucosa-6-fosfatasa aumenta con el ayuno o la diabetes mellitus, que causa un flujo neto de glucosa fuera del hígado y hacia el espacio sinusoidal por el transporte bidireccional de glucosa. La glucosa 6-fosfato puede ser almacenada como glucógeno o bien entrar en el ciclo de la pentosa monofosfato que genera la forma reducida de nicotinamida dinucleótido fosfato (NADPH). El otro posible destino metabólico de la glucosa 6-fosfato es una conversión a fructosa-6-fosfato, que puede entrar en al vía de la fructosa-6-fosfato/fructosa-1,6 difosfato.

Metabolismo hepático de otros carbohidratos. Además de la propia glucosa, otros dos grandes carbohidratos que participan en su metabolismo son la fructosa y la galactosa. El importante disacárido lactosa presente en alta concentración en la leche humana (7%) y de vaca (5%), es una rica fuente de la galactosa. La galactosa puede ser convertida en glucosa 6-fosfato, después de lo cual es utilizada en la síntesis del glucógeno u oxidada a piruvato o acetil-CoA para la generación de energía adicional o el uso en la síntesis de ácidos grasos. La galactosa es inicialmente fosforilada por la galactocinasa para formar galactosa-1-fosfato. En presencia de uridina-difosfato-glucosa (UDPG), puede continuar su metabolismo por la uridiltransferasa y formar UDP-galactosa y glucosa-1-fosfato. La galactosa no es un sustrato para la actividad de la hexocinasa. La UDP-galactosa puede ser empemirizada por la UDP-glucosa-4-epimerasa para formar UDP-glucosa, un precursor de la glucosa-1-fosfato. En esta vía, la glucosa-1-fosfato puede convertirse en glucosa 6-fosfato y participar en la misma vía glucolítica como la glucosa nativa.

La fructosa es el segundo carbohidrato más abundante en la dieta occidental, en particular desde la introducción de los jarabes de maíz ricos en fructosa (alrededor de 1967). Es absorbida en la luz intestinal por un trasportador sodioindependiente distinto del transportador intestinal de glucosa. Es convertida en fructosa-1-fosfato por una fructocinasa hepática que utiliza tanto ATP como guaninatrifosfato (GTP) como cofactores. El producto fructosa-1-fosfato actúa como un inductor positivo de la actividad de la GQ al remover la proteína inhibitoria reguladora. La fructosa-1-fosfato no puede entrar en la vía glucogénica, pero posteriormente es metabolizada por la fructosa-1-fosfato-aldolasa para formar dos triosas: dihidroxilacetona-fosfato y gliceraldehido-3-fosfato. La dihidroxilacetona-fosfato puede ser isomerizada a gliceraldehido-fosfato y entrar en la vía glucolítica, o puede ser reducida a gliceraldehido-3-fosfato y proveer el glicerol para la formación de triacilglicerol y fosfolípidos. El gliceraldehido-3-fosfato puede combinarse con dihidroxilacetona-fosfato por la aldolasa B para formar finalmente fructosa-1,6-difosfato.

En este momento, y de acuerdo con los requerimientos metabólicos del hígado, la fructosa-1,6-difosfato puede experimentar gluconeogénesis o participar en la glucólisis y formar lactato como producto final. La fructosa ingresa en el ciclo de los carbohidratos a nivel del segundo escalón regulatorio y, por ende, es mejor sustrato para la lipogénesis en el hígado que la glucosa. La intolerancia hereditaria a la fructosa es causada por una deficiencia de la aldolasa B en el hígado, el riñón y el intestino delgado, que da como resultado la acumulación de fructosa-1-fosfato; estos pacientes desarrollan disfunciones hepáticas y renales. El tratamiento consiste en evitar la sacarosa y la fructosa en la dieta.

Formación del glucógeno. El glucógeno hepático es el principal sitio de depósito para los órganos dependientes de glucosa (eritrocitos, retina y médula espinal) y para el cerebro, que utiliza de manera preferente la glucosa. Por gluconeogénesis, el hígado puede producir más de 240 mg diarios de glucosa, lo cual representa casi dos veces las necesidades metabólicas de la retina, los glóbulos rojos y el cerebro. El hígado puede almacenar hasta dos días de suministros de glucosa en forma de glucógeno, antes de que comience la gluconeogénesis usando tanto la glucosa en sí misma como el lactato. El lactato es el producto final del tricarbonato del metabolismo anaerobio de la glucosa y es parte del ciclo de Cori.

Los precursores de tres carbonos generados por metabolismo anaerobio son: el músculo, intestino, hígado o los eritrocitos pueden presentar más de 50% del total de glucógeno formados durante los estados no absortivos. La alanina, otro precursor importante de la glucosa, es generada por el catabolismo de las proteínas del músculo y es la causa principal de destrucción muscular durante el ayuno prolongado. El glucógeno depositado en el músculo se utiliza localmente y no puede ser exportado fuera de las células para su empleo en otros tejidos debido a la falta de glucosa 6-fosfatasa. La contribución relativa de cada uno de los precursores para la síntesis de glucógeno depende del estado nutricional de la cantidad y vía de administración de la glucosa y de la regularización hormonal.

La síntesis y la degradación del glucógeno están reguladas por una cascada de enzimas que permiten un rápido cambio entre esas actividades opuestas. La cascada de enzimas es regulada por la cantidad de nutrientes locales y las alteraciones hormonales cuando se precisa una rápida disponibilidad de glucosa. El glucógeno constituye cerca de 10% del peso del hígado y se encuentra en forma de agregados con un peso molecular promedio de 1×10^8; primero es producido por la actividad autocatalítica de la tirosina-glucosiltransferasa.

El glucógeno se presenta como dos poblaciones distintas: proglucógeno, con un peso molecular aproximado de 400 000, y macroglucógeno, con peso molecular de 1×10^7. Estas dos poblaciones están en equilibrio en función de la actividad relativa de las enzimas que favorecen la formación de proglucógeno (fosforilasa y enzimas de desramificación) y aquellas que favorecen la formación de glucogenina (enzimas ramificantes). La capacidad de la glucogenina para iniciar la formación de glucógeno también puede ser un factor crítico en el metabolismo de los carbohidratos dentro de la célula hepática. La existencia de estas dos poblaciones distintas de glucógeno permite un control sutil de homeostasia de la glucosa y provee un depósito de acceso inmediata. La contribución relativa de ambos depósitos puede tener un importante rol fisiológico en estados de enfermedad como la diabetes mellitus.

Regulación de las vías glucolítica y gluconeogénica. La regulación de las tres vías interdependientes de glucólisis y gluconeogénesis representa una integración de múltiples factores, incluso señales hormonales y la disponibilidad relativa de sustratos. La insulina es la hormona predominante que induce al mRNA para los genes que codifican las enzimas glucolíticas y reprimen la regulación transcripcional de las enzimas metabólicas responsables de la gluconeogénesis. Las acciones de la insulina son inhibidas por otras hormonas: glucagón, catecolaminas, corticosteroides y hormonas de crecimiento, que aumentan las concentraciones celulares de cAMP y la expresión de las vías de la gluconeogénesis. Además de la regulación transcripcional, la estabilización o degradación postranscripcional contribuye a la abundancia relativa de enzimas específicas.

Las concentraciones sanguíneas de glucosa aumentan de forma transitoria después de una comida, pero el hígado capta glucosa y la convierte en glucógeno. En ayunas, el glucógeno se convierte en glucosa (glucogenólisis) y se libera al torrente sanguíneo para mantener las concentraciones dentro de los límites de 3.5 a 5.5 mmol/L. El hígado contiene alrededor de 80 g de glucógeno; esto es suficiente para mantener las concentraciones sanguíneas de glucosa dentro de los límites requeridos durante cerca de 24 h en reposo, pero menos tiempo durante el ejercicio intenso. Las hormonas peptídicas glucagón e insulina, producidas por el páncreas, controlan la glucemia. La insulina induce la síntesis de glucógeno, proteínas y grasa e inhibe la gluconeogénesis y la lipólisis. El glucagón actúa principalmente sobre el hígado y no tiene efectos sobre el músculo. Induce la gluconeogénesis y la cetogénesis. Durante la hipoglucemia se estimula la síntesis de glucagón, lo que provoca la liberación de glucosa, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos a través de la gluconeogénesis, glucogenólisis y la cetogénesis. Los carbohidratos y los aminoácidos (pero no las grasas) se utilizan para sintetizar glucógeno, reacción catalizada por la glucógeno-sintetasa.

El glucógeno también está presente en el músculo, pero su único propósito es proporcionar energía para la contracción muscular, no contribuye directamente a las concentraciones sanguíneas de glucosa.

La adrenalina inhibe la síntesis y activa la degradación de glucógeno en el hígado y en el músculo: en situaciones de estrés se necesitan concentraciones sanguíneas de glucosa normales y no es deseable convertirla en glucógeno para su almacenamiento. El glucagón tiene un efecto similar al del glucógeno en el hígado (pero no en el músculo). Por el contrario, la insulina aumenta la síntesis de glucógeno.

En la diabetes, la utilización de los carbohidratos está deteriorada y se forman cuerpos cetónicos en el hígado a partir de la β-oxidación de los ácidos grasos. De los hepatocitos se liberan cetonas que van a otros tejidos donde son metabolizadas. En un ayuno prolongado, los cuerpos cetónicos y los ácidos grasos se utilizan como fuentes alternativas de combustible, y los tejidos corporales (excepto el encéfalo) se adaptan a una menor necesidad de glucosa.

Metabolismo lipídico. La mayor parte de la dieta está en forma de triglicéridos (ésteres de ácidos grasos y glicerol). Los ácidos grasos esenciales deben estar incluidos en la dieta. No pueden sintetizarse en el cuerpo y son necesarios para formar las membranas celulares y las prostaglandinas. Los ácidos grasos no esenciales pueden sintetizar y no se requieren en la dieta. En los países desarrollados el componente graso de una dieta media es excesivo, lo que aumenta la incidencia de aterosclerosis y obesidad.

El colesterol es necesario para la fabricación de hormonas esteroideas y ácidos biliares, y puede sintetizarse en el hígado. También es un componente de la mayoría de las dietas y se encuentra en los productos animales, sobre todo en los huevos. Los lípidos son insolubles en agua y se ensamblan en lipoproteínas (complejos de lípidos y proteínas) en el hígado para su transporte en la sangre. Dependiendo de su composición, las lipoproteínas se clasifican en quilomicrones (de densidad más baja) y lipoproteínas de densidad muy baja, intermedia, baja y alta (cuadro 48-3). Las lipoproteínas de baja densidad se han impli-

cado en el ateroma y sus concentraciones en el plasma deben mantenerse bajas. Al contrario, las lipoproteínas de alta densidad tienen una función protectora y sus concentraciones deben ser altas.

Metabolismo de la urea

El ciclo de la urea y la síntesis de glutamina ilustran cómo la compartimentalización de las vías metabólicas hepáticas en las diferentes zonas lleva a una utilización eficaz de los bioproductos metabólicos. El amoniaco es convertido en urea por la actividad de enzimas del ciclo de la urea en el hígado. Ese sistema de alta afinidad y baja capacidad se localiza en las zonas periportal y central del acino hepático. Estas mismas poblaciones de células también son los principales sitios de generación de amonio como un bioproducto del metabolismo de los aminoácidos. La síntesis de glutamina utiliza amonio y es catabolizada por la glutaminasintetasa, la cual se expresa sólo en los hepatocitos que revisten la vena pericentral. De tal forma, los hepatocitos pericentrales reciben amonio y lo convierten en glutamina, con lo cual elimina el amonio tóxico de la circulación sistémica. Los aminoácidos se transaminan y desaminan en el hígado (mediante vías oxidativas) y el amoniaco formado se convierte en urea a través del ciclo de la urea (ornitina). Esto ocurre sobre todo en las células periportales (los hepatocitos adyacentes a los espacios porta).

El ciclo se produce parte en la mitocondria y parte en el citoplasma; por tanto, las enzimas se localizan en uno u otro según su función en el ciclo. En la insuficiencia hepática hay una menor síntesis de urea y mayor concentración de amoniaco, un producto tóxico. El amoniaco puede deprimir el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno cerebral. La toxicidad del amoniaco suele deberse a la cirrosis, aunque también se ve en los déficit heredados de las enzimas del ciclo de la urea. La transaminación de aminoácidos consiste en la interconversión de grupos amino (NH_2) de aminoácidos a α-cetoacidosis para formar distintos aminoácidos. Este proceso es catalizado por las transaminasas hepáticas.

Vitaminas. Las vitaminas A, D, E y K son liposolubles y se almacenan principalmente en el hígado; en la malabsorción de grasas, debido a diferentes causas hepáticas y extrahepáticas, puede producirse un déficit de vitaminas. La vitamina B_{12} se absorbe de la dieta en el íleon terminal, siempre que las células parietales del estómago sinteticen factor intrínseco, y el hígado almacena lo suficiente para dos o tres años. El déficit finalmente conducirá a anemia megaloblástica (anemia perniciosa). El hígado almacena ácido fólico y lo convierte a su forma activa, el tetrahidrofolato. El ácido fólico es necesario como enzima para la transferencia de los grupos 1-carbono y su déficit causa anemia megaloblástica antes que el déficit de vitamina B_{12} porque los depósitos corporales de ácido fólico sólo son suficientes para unos poco meses. El déficit al principio del embarazo también puede provocar defectos en el tubo neural en el feto. Este déficit dietético es mucho más frecuente que el de la vitamina B_{12}, y se ve en alcohólicos y en personas que siguen una dieta pobre o padecen enfermedades graves donde la utilización del ácido fólico está aumentado (cáncer).

Metabolismo de los fármacos y hormonas. El hígado metaboliza los fármacos mediante biotransformación en tres fases:

- Fase I (oxidación).
- Fase II (conjugación).
- Fase III (eliminación).

Las reacciones de fase I a menudo producen metabolitos más activos que el fármaco original (transforma el profármaco en fármaco activo). Las reacciones de fase II convierten los metabólicos en hidrosolubles para facilitar la fase III, que se produce mediante bombas ATPasa.

Reacciones de fase I. La función mixta del sistema oxigenasa del retículo endoplásmico liso cataliza las reacciones de oxidación; están implicadas varias enzimas, sobre todo el citocromo P450. La oxidación la pueden realizar también otras enzimas como la xantino-oxidasa y la monoaminooxidasa, presentes en otros tejidos además del hígado. En las reacciones reductoras también intervienen las enzimas microsomales, pero son menos frecuentes que las oxidativas. Diferentes fármacos inducen a las enzimas microsomales, afectando al metabolismo de otros fármacos que se toman al mismo tiempo, hecho que debe considerarse cuando se decide qué dosis prescribir. Algunos ejemplos notables de fármacos inductores de enzimas son el fenobarbital, etanol y fenilbutazona.

Reacción de fase II. En el hígado se conjugan varios grupos con fármacos o sus metabolitos, incluidos los grupos glucoril, acetilo, metilo, glicilo, sulfato y glutamil, de los cuales el prime-

Cuadro 48-3. Clases de lipoproteínas plasmáticas según densidad

Clase	Abreviatura	Fuentes	Diámetro medio (nm)
Quilomicrones	CHYLO	Intestino	500
Lipoproteínas de muy baja densidad	VLDL	Hígado	43
Lipoproteínas de densidad intermedia	IDL	Catabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad y de los quilomicrones	27
Lipoproteínas de baja densidad	LDL	Catabolismo de las lipoproteínas de muy baja densidad	22
Lipoproteínas de alta densidad	HDL	Catabolismo de los quilomicrones y de las lipoproteínas de muy baja densidad; hígado e intestino	8

ro es el más frecuente. La conjugación es importante en el metabolismo del paracetamol, el cual se inactiva por conjugación para formar un glucurónido o sulfato, pero el hígado tiene una capacidad limitada. Si se satura, las oxidasas de función mixta forman un metabólico tóxico que se inactiva por sí mismo mediante conjugación con glutatión, pero los depósitos de estas sustancias son limitados. En las sobredosis con paracetamol, la saturación de las enzimas hepáticas y el agotamiento del glutatión provocan necrosis hepática y lesión de los túbulos renales por la acción de los metabolitos tóxicos. El tratamiento se hace con acetilcisteína, que aumenta la formación de glutatión, o con metionina.

Reacciones de fase III. La eliminación de las sustancias conjugadas se realiza por vía sanguínea y, por tanto, a través de la excreción renal o biliar (intestinal). Para el transporte activo de la sustancia al exterior del hepatocito se requieren bombas de ATPasa. Algunas son específicas de la molécula conjugada. Algunos fármacos se metabolizan rápido en el hígado (propranolol). La cantidad de fármaco activo que alcanza la circulación se reduce y se dice que ha sufrido un metabolismo de primer paso significativo.

Protección. La irrigación portal hepática permite que antes de volver a la circulación sistémica, la sangre se limpie de microorganismos y toxinas; esto protege el resto del organismo de cualquier sustancia perjudicial que haya traspasado las defensas del tubo digestivo. Mediante la fagocitosis, las células de Kupffer de los sinusoides facilitan este mecanismo.

Hematopoyesis. El hígado es el principal lugar de hematopoyesis en el feto entre el segundo y séptimo meses, pero su función por lo normal cesa antes del nacimiento; le complementa la médula ósea a partir del quinto mes. Entre la concepción y el segundo mes de embarazo, la hematopoyesis tiene lugar en el saco vitelino. El hígado y el bazo pueden volver a asumir su función hematopoyética (hematopoyesis extramedular) si es necesario.

Producción y función biliar. La bilis es un líquido amarillo-verdoso que secreta el hígado y cuyas funciones son:

- Eliminar los productos de desecho formados en el hígado.
- Emulsionar las grasas en el intestino delgado y cooperar a su digestión.

La bilis está formada por agua, electrólitos (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-, HCO_3), ácidos biliares, colesterol, fosfolípidos y los pigmentos bilirrubina y biliverdina. Los productos de desecho en la bilis son el colesterol y los pigmentos bilirrubina y biliverdina, que dan a la bilis su color. La bilis sale del hígado a través de los conductos biliares y se concentra y almacena en la vesícula biliar. Durante y después de una comida se excreta de la vesícula biliar mediante su contracción y pasa al duodeno a través del colédoco. La mayoría de los ácidos biliares son reabsorbidos en el íleon terminal y reciclados por el hígado. Los pigmentos biliares se excretan normalmente en las heces, lo que les da un color café oscuro.

La reabsorción a través de la circulación enterohepática significa que sólo se necesita una pequeña porción de ácidos biliares; por lo general se producen 250 a 500 mg de ácidos biliares al día, lo que reemplaza la cantidad excretada en las heces.

Ácidos biliares. Los ácidos biliares son detergentes que emulsionan los lípidos. Tienen un extremo hidrofóbico y uno hidrofílico, y forman micelas en soluciones acuosas. Los ácidos biliares se sintetizan en los hepatocitos a partir del colesterol y se secretan a la bilis. Forman alrededor de 50% del peso seco de la bilis. El paso limitante en la producción de ácidos biliares cataliza la 7 α-hidroxilasa del colesterol. Los principales ácidos biliares primarios son el ácido cólico y quenodesoxicólico; se solubilizan más al conjugarse con la taurina o la glicina. Las bacterias intestinales los convierten en ácidos biliares secundarios; ácido desoxicólico y ácido litocólico (del ácido quenodesoxicólico) por una 7 α-decarboxilación. De los ácidos biliares que se excretan al intestino, 95% se reabsorben (sobre todo en el íleon terminal) y se reciclan en el hígado. La reserva total de ácidos biliares circula de 6 a 8 veces al día. Los hepatocitos absorben los ácidos biliares de la sangre mediante: un transporte facilitado dependiente de Na^+ para ácidos biliares conjugados, un intercambio aniónico de iones OH^- y HCO_3^- de los ácidos biliares no conjugados, difusión simple de los ácidos biliares no conjugados.

Función de los ácidos biliares. Las principales funciones de los ácidos biliares son:

- La asimilación de triglicéridos: con ayuda de la lecitina (presente en concentración elevada en la bilis), los ácidos biliares emulsionan a los lípidos, rompiéndolos en gotitas de aproximadamente 1 μm y proporcionando una gran área superficial para el ataque de las enzimas digestivas.
- El transporte de lípidos: los ácidos biliares forman micelas mezcladas con los productos de la digestión lipídica, aumentando el transporte de lípidos al borde en cepillo, donde son absorbidos por las células epiteliales.
- Inducción del flujo biliar: los ácidos biliares estimulan el flujo de bilis por la atracción osmótica de agua y electrólitos cuando se secretan. También se cree que algunos ácidos biliares se segregan en forma no conjugada. Se absorben sin agua ni electrólitos desde los conductos biliares y retornan con rapidez al hígado para volver a secretarse.
- Regulación de la síntesis de ácidos biliares: la reabsorción normal de ácidos biliares del intestino inhibe su síntesis hepática. No todos son igual de eficaces, el ácido quenodesoxicólico y el ácido litocólico disminuyen de forma significativa la formación de ácido cólico. Se cree que el mecanismo de retroalimentación actúa en el paso limitante afectando a la 7 α-hidroxilasa.
- Secreción de agua y electrólitos: hay ácidos biliares en el colon, los cuales estimulan la secreción de agua y electrólitos, lo que produce diarrea. El déficit de ácidos biliares provoca una malabsorción de grasas.

Pigmentos biliares. El principal pigmento biliar es la bilirrubina, que es amarillo y da a la bilis su color. La mayor

parte de la bilirrubina se forma por la degradación de la hemoglobina a partir de hematíes gastados, pero cerca de 15% procede de la rotura de otras proteínas que contienen el hem, como la mio-globina, los citocromos y las catalasas. La bilirrubina es insoluble y se transporta al hígado en el plasma unido a la albúmina. Allí, la mayor parte de ella llega a la sangre en los sinusoides; se une a proteínas citoplasmáticas en los hepatocitos y se conjuga con ácido glucurónico para formar el diglucurónido de bilirrubina (una reacción catalizada por la transferasa del glucuronil, que se encuentra sobre todo en el retículo endoplásmico liso).

Control de la producción de bilis

Hepatocitos. Existen tres mecanismos diferentes de control de la producción de bilis:

- Dependientes de ácidos biliares.
- Independientes de ácidos biliares.
- Dependientes de conductos biliares intrahepáticos.

El primer mecanismo describe cómo el agua y los electrólitos siguen de forma pasiva el movimiento de los ácidos biliares, que se transportan de forma activa a los canalículos y conductos biliares. El movimiento del agua y electrólitos es posible porque las uniones estrechas entre hepatocitos se hacen más permeables en respuestas a ácidos biliares, vasopresina, adrenalina y angiotensina II. Se cree que los ácidos biliares se secretan a través de la membrana canicular a la bilis por transporte facilitado mediado por proteínas, conducidos en parte por la diferencia electroquímica a ambos lados de la membrana. El mecanismo independiente de ácidos biliares implica el transporte activo de agua y electrólitos a través de la membrana hepatocitaria. Este sistema no se observa en humanos, sólo en animales.

El mecanismo de los conductos biliares intrahepáticos representa la secreción acuosa que constituye 50% del volumen total de bilis. Las células epiteliales de revestimiento de los conductos biliares segregan una solución isotónica con concentraciones de sodio y potasio similares a las plasmáticas, con una concentración mayor de bicarbonato y menor de cloruro.

Control de la síntesis y secreción de ácidos biliares. La colecistocinina aumenta la velocidad de secreción de los ácidos biliares durante la fase intestinal de la digestión. Las concentraciones elevadas de ácidos biliares en la sangre portal estimulan la secreción de ácido biliar e inhiben su síntesis durante la fase intestinal. Por el contrario, las concentraciones bajas de ácidos biliares en la sangre portal durante la fase interdigestiva estimulan la síntesis e inhiben la secreción de ácidos biliares. La secretina estimula la secreción del epitelio del conducto biliar y la colescistocinina potencia su efecto. La secretina sola no tiene efecto sobre la concentración de ácidos biliares en la bilis.[6-12]

REFERENCIAS

1. **LATARGET RL.** *Anatomía Humana*. 4a ed. Tomo 2; Editorial Panamericana. 1376-1400. 2005.
2. **MOORE KL, DALLEY AF.** *Anatomía con Orientación Clínica*. 5a ed. Editorial Panamericana. 2007.
3. **NOEHN K, MARIEB EN.** *Human Anatomy and Physiology*. 7a ed. 2007.
4. **SARAH LM.** *Lo esencial en Aparato Digestivo*. 2a ed.; 57-77. 2004.
5. **ROUVIÉRE H, DELMAS A.** *Anatomía Humana Descriptiva, topográfica y funcional*. 11a ed.Tomo 2; Masson; 460-489. 2005.
6. **BORON WF, BOULPAEP EL.** *Medical Physiology*. 2a ed. Chapter 46; 980-1007. 2009.
7. **CÓRDOVA A.** *Fisiología Dinámica*. Masson; 514-525. 2003.
8. **DRUCKER CR.** *Fisiología Médica*. Manual Moderno. 2005.
9. **GANONG WF.** *Fisiología Médica*. Manual Moderno. 20a ed. 2006.
10. **GUYTON AC.** *Tratado de Fisiología Médica*. 11a ed. Elsevier; 802-805. 2006.
11. **IRA FS.** *Fisiología Humana*. 10a ed. McGraw-Hill; 612-617. 2008.
12. **FELDMAN M, SLEISENGER AND FORDTRAN.** *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. 7a ed. Editorial Panamericana. 2004.

CAPÍTULO 49

Síndrome ascítico

Jorge Carreño Romero

En México, más de 80% de los casos que desarrollan ascitis tienen hepatopatía alcohólica, problema de salud pública que afecta a un numeroso grupo de la población; en el 20% restante las causas son otros tipos de hepatopatías crónicas: hepatitis crónicas secundarias a infecciones virales (hepatitis B y C) que cada día aportan un mayor número de casos. Se cree que la esteatohepatitis no alcohólica en un futuro no lejano será la causa más frecuente de cirrosis hepática en el mundo.[1]

El término **ascitis** deriva de la palabra del antiguo griego *askos*, que significa "bolsa distendida" o "balón". En la práctica clínica, la fuerza de la costumbre ha hecho que este término se utilice para referirse a la acumulación anormal de líquido en la cavidad abdominal. El adjetivo "ascitis" es utilizado con la palabra "líquido" para referirse a éste *per se*.[2] La presencia de líquido en la cavidad abdominal es sólo una manifestación común a una variedad importante de enfermedades que se acompañan de diversos síntomas y signos clínicos característicos, por lo que es adecuado referirse a esta alteración como síndrome ascítico.

Cuando el diagnóstico de cirrosis hepática se establece en pacientes en etapa compensada, la mitad de éstos desarrollará ascitis en los próximos 10 años. Cuando aparece esta complicación, se puede considerar que la enfermedad hepática ya se encuentra en etapa avanzada y el pronóstico es malo a mediano plazo, con una mortalidad esperada de 50% a dos años.[3-6]

Etiología

La ascitis se puede desarrollar en pacientes que tienen la membrana peritoneal normal y en sujetos que presentan una alteración primaria o secundaria de esta estructura anatómica.

Ascitis en pacientes con peritoneo normal

La causa principal es la cirrosis hepática en más de 80% de los casos.[2] Otras causas en este grupo incluyen a pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, pancreatitis aguda o crónica, nefropatía diabética, entre otras, que en conjunto representan 6.0% del total de casos con ascitis.

Ascitis en pacientes con patología peritoneal

En este grupo destacan principalmente la tuberculosis peritoneal y la carcinomatosis peritoneal, que en conjunto representan 14% de todas las causas de ascitis.

Fisiopatología

En la hepatopatía crónica, tres trastornos fisiopatológicos convergen en el desarrollo y progresión de la formación de ascitis: hipertensión portal sinusoidal, vasodilatación arterial inicialmente esplácnica y después sistémica, así como retención renal de sodio y agua.[5] La magnitud de estos trastornos progresa en relación directa con el grado de deterioro de la función hepática.

La hipertensión sinusoidal es el evento inicial, este incremento de la presión en el lecho vascular está determinado por dos componentes: uno "fijo" producido por la pérdida de la arquitectura lobulillar del hígado (depósito de colágena y formación de nódulos) que representa 70% de la resistencia al flujo sanguíneo, y el otro "funcional ", que representa 30% de la resistencia vascular, debido a la liberación excesiva de sustancias vasoconstrictoras liberadas por el endotelio sinusoidal que activan en el espacio de Disse a las células estrelladas y miofibroblastos con actividad contráctil, sobrepasando así, la capacidad vasodilatadora del óxido nítrico y otros mediadores químicos. Esta hipertensión sinusoidal produce linfa en exceso (más de 24 veces de lo normal), lo cual satura la capacidad de drenaje de linfa por los estomas microscópicos de la superficie peritoneal del diafragma hacia el conducto tóracico, provocando así el derrame de linfa a la cavidad abdominal, a través de los linfáticos de la cápsula hepática y de la pared intestinal.[7-8]

La hipertensión sinusoidal desencadena primero en el territorio esplácnico una vasodilatación arteriolar que aumenta el flujo sanguíneo al sistema portal, formando colaterales que desvían sangre del sistema portal hacia el sistema venoso de la cava superior, sin pasar por la glándula hepática. Con la progresión de la insuficiencia hepática esta vasodilatación arteriolar se hace sistémica, lo que ocasiona una hipovolemia

efectiva que desencadena los mecanismos neurohumorales que activan el sistema renina-angiotensina y el sistema nervioso simpático, produciéndose isquemia renal intensa con retención de sodio y agua, se desencadena además por la neurohipófisis, una liberación no osmótica de vasopresina que disminuye la formación de agua libre por el riñón con la consiguiente hiponatremia dilucional y en grado extremo lleva a la insuficiencia renal funcional denominada síndrome hepatorrenal tipo I.[9-13]

La hiponatremia por sí misma es un marcador de enfermedad hepática avanzada y un predictor independiente de evolución hacia la etapa final de la enfermedad.

Ascitis no cirrótica

El mecanismo de la formación de ascitis en pacientes con neoplasia depende de la localización del tumor. En carcinomatosis peritoneal hay exudación de líquido proteináceo de las células tumorales que están sembradas en el peritoneo. En los casos con metástasis hepáticas masivas hay hipertensión portal causada por estenosis u oclusión de vénulas portales por nódulos tumorales o émbolos. En pacientes con carcinoma hepatocelular, la ascitis se forma por hipertensión portal producida por el hígado cirrótico en que se asienta el tumor y/o por trombosis portal producida por el tumor. En casos de linfoma retroperitoneal se forma ascitis quilosa por invasión tumoral de los ganglios linfáticos y por ruptura de los linfáticos.[6]

En pacientes con insuficiencia cardiaca o síndrome nefrótico, el mecanismo de formación de ascitis es muy parecido a la formación de ascitis cirrótica.

En las infecciones peritoneales como tuberculosis, clamidia o micosis, el mecanismo de la formación de líquido es muy parecido al que opera en la carcinomatosis peritoneal.

En sujetos con ascitis pancreática o biliar la fuga de jugo pancreático o bilis dentro del peritoneo produce además una "quemadura química" en la superficie peritoneal.

En algunos casos, el mecanismo de la formación de ascitis es mixto (5.0%), por ejemplo, en la cirrosis y tuberculosis peritoneal.

Evaluación del paciente con ascitis

La evaluación del paciente con cirrosis y ascitis incluye: evaluación de la función hepática, renal y circulatoria y del líquido de ascitis.[7]

Esta evaluación debe realizarse de preferencia cuando el paciente no esté recibiendo tratamiento con diuréticos, ya que estos fármacos pueden alterar algunas variables relacionadas con la función renal. Todos los pacientes con ascitis deben ser evaluados para trasplante, ya que el pronóstico para la supervivencia a largo plazo es malo (30 a 40%) contra 70 a 80% en pacientes que reciben trasplante.

Historia clínica

Los pacientes con sospecha de hepatopatía como causante del síndrome ascítico, deben ser interrogados acerca de ingestión crónica de alcohol, algunos de ellos presentan su primera descompensación en la etapa inicial de enfermedad hepática por alcohol (hepatitis alcohólica); en estos casos la abstinencia revierte el cuadro ascítico. En sujetos con enfermedad hepática no alcohólica la reversibilidad prácticamente es nula quizá por lo avanzado de su enfermedad en el momento de la descompensación.[6]

Otros factores de riesgo que deben investigarse son: historia de abuso de drogas por vía intravenosa, tatuajes, transfusión sanguínea remota, obesidad, cardiopatía crónica, antecedentes de carcinoma, etcétera.

Los pacientes con ascitis masiva presentan disnea de pequeños esfuerzos que puede progresar a insuficiencia ventilatoria lo que representa una verdadera urgencia respiratoria y obliga a una paracentesis de gran volumen en forma inmediata. En otras circunstancias clínicas presentan dolor lumbar, llenura posprandial temprana, anorexia y fatiga.

Signos clínicos

Los signos más sensibles de ascitis son edema bimaleolar (93%), aumento del volumen abdominal (87%), con especificidades de 66 y 77%, respectivamente.

Las maniobras más comunes del examen físico para confirmar ascitis son: la inspección con el paciente en decúbito dorsal muestra el clásico abdomen en batracio (prominencia abdominal y abultamiento de los flancos); en la percusión hay matidez de los flancos, la cual cambia cuando se coloca al paciente en decúbito lateral; choque de la onda líquida. La maniobra más sensible para detectar ascitis es la matidez de flancos (84%), abultamiento de los flancos (81%), ambos tienen una especificidad de 59%. La prueba más específica es el choque de la onda (90%), aunque tiene una mala sensibilidad (59%).[11]

La magnitud de la ascitis se clasifica en grado 1 cuando sólo es detectable por estudios de imagen; grado 2 cuando es obvia clínicamente pero no se encuentra a tensión, y grado 3 cuando el líquido se encuentra a tensión dentro de la cavidad abdominal.[13]

Indicaciones para paracentesis diagnóstica

- Pacientes con ascitis de reciente inicio.
- Pacientes hospitalizados con ascitis.
- Pacientes con ascitis ya conocida que presentan alguna de las siguientes alteraciones:
  - Leucocitosis.
  - Dolor abdominal con signos de irritación peritoneal.
  - Incremento en el volumen de ascitis.
  - Encefalopatía sin causa aparente.

- Deterioro de la función hepática.
- Insuficiencia renal.

Contraindicaciones y riesgos

Las técnicas actuales para realizar este procedimiento son muy seguras. Las únicas contraindicaciones para realizarla son: fibrinólisis clínicamente evidente y coagulación intravascular diseminada. Las contraindicaciones relativas incluyen embarazo, distensión intestinal importante y previa cirugía extensa abdomino-pélvica. Para disminuir riesgos en casos seleccionados se puede realizar el procedimiento guiado con ultrasonido, sobre todo en ascitis loculada, pacientes obesos o en casos con contraindicaciones relativas.[11]

Los riesgos de este procedimiento más encontrados son: hemorragia, perforación de víscera hueca, infección local o peritonitis y formación de fístula externa de líquido.

Hemorragia

El sangrado posterior a la punción se manifiesta como hematoma de la pared abdominal o hemoperitoneo.

La necesidad de transfusión en hematoma parietal es < 1%. La transfusión profiláctica de plasma fresco congelado no disminuye el riesgo de hemorragia. Los pacientes con falla renal tiene mayor riesgo de hemorragia probablemente debido a defectos cualitativos de las plaquetas secundarios a la uremia.

Hay reportes de riesgo de hemorragia aumentado en punciones en la línea media subumbilicales cuando hay red venosa colateral que se correlaciona con dilataciones venosas en la superficie peritoneal, estos hallazgos han sido reportados en estudios laparoscópicos practicados en pacientes con hipertensión portal.[11]

Perforación de víscera hueca

Este riesgo disminuye cuando se punciona alejado de cicatrices en la pared abdominal, ya que puede haber asas adeheridas al sitio de la cicatriz; es recomendable que la vejiga urinaria se encuentre vacía.

Infección local o peritonitis

El riesgo teórico de introducir gérmenes durante la punción existe, se disminuye siguiendo una técnica estéril adecuada y evitando puncionar en áreas de piel contaminada.

Formación de fístula de líquido en el sitio de punción

Es un riesgo menor a 1% y se minimiza usando la técnica en "Z", la cual consiste en desplazar la piel al momento de la punción para desalinear los sitios de entrada con aponeurosis y peritoneo. Cuando a pesar de una técnica adecuada se presenta fuga de líquido, se coloca un punto de sutura con material inabsorbible en "Z" o en bolsa de tabaco o bien, se oblitera con el adhesivo 2-octyl–cyanoacrylato (Kola loca).[11]

Técnica de paracentesis diagnóstica

El paciente en decúbito dorsal o lateral depende de la cantidad de líquido presente. Los flancos del abdomen son el sitio más frecuente y seguro de punción (2 a 3 cm lateral al borde del músculo recto).

Técnica estéril estándar

Precauciones universales para el manejo de agujas y frascos de recolección.

Pruebas de laboratorio en líquido de ascitis:

- Una prueba de rutina es la cuenta de glóbulos blancos con diferencial.
- Determinación de albúmina y proteína total (ascitis de reciente inicio).
- En sospecha de infección, tinción de Gram.
- Cultivo (inocular en frascos para hemocultivo al momento de tomar la muestra).
- Determinación de DHL y glucosa (en sospecha de peritonitis secundaria).
- Pruebas selectivas (depende de la impresión clínica).
- Ascitis pancreática: amilasa.
- Neoplasia: tinción de Papanicolaou.
- Tuberculosis: tinción para bacilos ácido-resistentes y cultivo (ADA).
- Ascitis quilosa: triglicéridos.[14-20]
- Determinación del gradiente de albúmina entre suero y ascitis (GASA).

Las muestras se toman y procesan de manera simultánea; esta determinación es crucial para determinar la etiología de la ascitis. El GASA es la diferencia absoluta entre la albúmina del suero y la albúmina del líquido de ascitis. Este gradiente está relacionado con la elevación de la presión portal.

El GASA es alto si es > 1.1 g/dl, y es bajo si es < a 1.1 g/dl, de acuerdo con esto los casos con alto gradiente tienen hipertensión portal (97% de los casos), y los de gradiente bajo son no hipertensivos.[3,11]

Tienen GASA alto y presión venosa yugular normal los pacientes con cirrosis hepática, hepatitis alcohólica, insuficiencia hepática fulminante, síndrome de Budd-Chiari, enfermedad venooclusiva hepática, metástasis hepáticas. Tienen GASA alto con presión yugular alta los pacientes con insuficiencia cardiaca, pericarditis constrictiva, hipertensión pulmonar.[11]

Los pacientes con los siguientes padecimientos tienen GASA bajo y proteína total en ascitis > 2.5 g/dl: carcinomatosis peritoneal, peritonitis tuberculosa, ascitis pancreática, neoplasia hepática, serositis y peritonitis secundaria. Tienen GASA bajo y proteína total en ascitis < 2.5 g/dl los pacientes con nefropatía,

desnutrición, enteropatía perdedora de proteína. Hay también un grupo de pacientes que tiene ascitis mixta.

Tinción de GRAM y cultivo

Por lo general, se encuentra un bajo número de bacterias en el líquido de ascitis en pacientes con peritonitis bacteriana espontánea (PBE), lo cual explica porqué la tinción de Gram es positiva en sólo 7 a 10% de estos casos con PBE de inicio reciente.

Una cuenta de neutrófilos ± 250/mm^3 en líquido de ascitis, tiene cultivos positivos en 50% con el método de inoculación en el medio de cultivo del laboratorio, comparado con ± 80% cuando el líquido es inoculado inmediatamente que se toma la muestra en frascos con medio para hemocultivo.[3,11]

Clasificación de ascitis de acuerdo con la cuenta de neutrófilos y cultivo

1. Líquido de ascitis con cuenta de neutrófilos ± 250 cél/mm^3 y/o cultivo positivo con un microorganismo = PBE, y debe iniciarse tratamiento con antibióticos.
2. Ascitis neutrocítica (± 250 PMN/mm^3) con cultivo negativo, debe tratarse como PBE.
3. Bacteriascitis no neutrocítica (PMN < 250/mm^3) y cultivo positivo para un microorganismo (monomicrobiana). Un porcentaje bajo de estos pacientes podrían progresar a PBE, por lo que se recomienda repetir la paracentesis dentro de las siguientes 24 h. Si el paciente es sintomático, se inicia tratamiento, al igual que en quienes tienen persistente bacteriascitis, y en aquellos con evidencia de una infección extraperitoneal.[3]
4. Bacteriascitis polimicrobiana (peritonitis bacteriana secundaria). Se debe determinar glucosa, proteínas y DHL, así como practicar estudios de imagen que lleven a establecer con precisión la causa.[3,6]

El uso actual de tiras reactivas para detectar actividad de esterasas de leucocitos mediante una reacción colorimétrica, indica que estas tiras pueden utilizarse para hacer un diagnóstico al instante de la toma de muestra de líquido de ascitis en pacientes con sospecha de PBE. Sin embargo, este procedimiento no es óptimo y otros autores, en un intento de tener resultados inmediatos, recomiendan la determinación de lactoferrina, la cual es una proteína fijadora de hierro que se encuentra en el citoplasma de los glóbulos blancos que se libera en sitios donde hay inflamación. Los títulos de lactoferrina en el líquido de ascitis se correlacionan con la cuenta absoluta de neutrófilos; títulos > 242 ng/ml en el líquido de ascitis tienen una sensibilidad de 96% y una especificidad de 98%. La utilidad adicional de esta prueba es que la lactoferrina disminuye en quienes han mostrado una disminución en la cuenta de PMN < 250/mm^3 posterior a tratamiento con antibióticos de PBE.[14]

Proteínas totales

La concentración de proteínas en el líquido ascítico es una representación de la concentración de las proteínas del suero y de la presión portal. Bajos valores de proteínas en el líquido ascítico < 1 g/dl se asocian con bajo nivel de opsoninas y riesgo alto para PBE. Altas concentraciones de proteína total (> 1 g/dl) en el líquido ascítico se encuentran en la peritonitis secundaria.[3,11]

Determinación de glucosa y DHL

Se encuentran valores bajos de glucosa en relación con el suero en la peritonitis bacteriana secundaria y carcinomatosis peritoneal. La DHL en el líquido ascítico es inespecífica, su nivel fluctúa en infección y neoplasia. La relación de DHL ascitis/suero es 0.4 y por lo general se aproxima a 1.0 en PBE y neoplasia.

Causas específicas de ascitis

Ascitis pancreática. Historia de pancreatitis aguda o crónica, trauma abdominal

En estos casos hay derrame de jugo pancreático a la cavidad abdominal por ruptura de conductos pancreáticos, lo que produce una quemadura química en la superficie peritoneal con aumento en la permeabilidad capilar y escape de líquido.

La concentración de amilasa en el líquido por lo general es > 1 000 UI/L. Relación amilasa ascitis/plasma > 6.

Ascitis quilosa

Hay derrame de linfa hacia la cavidad abdominal, la concentración de triglicéridos es > 200 mg/dl. Las causas en adultos son: neoplasias (linfoma retroperitoneal, carcinoma de ovario). En la cirrosis hepática las neoplasias se encuentran en 0.5 a 1.0% de los casos (hay ruptura de linfáticos dilatados por el alto flujo de linfa). Las infecciones son principalmente tuberculosis peritoneal y pancreatitis aguda o crónica.[17]

Peritonitis biliar. En estos casos hay derrame de bilis a la cavidad peritoneal (coleperitoneo), el nivel de bilirrubina en el líquido es > 6.0 mg/dl y un promedio de bilirrubina ascitis/plasma > 1.0. En sujetos con ictericia acentuada el color del líquido es café, la concentración de bilirrubina es 40% de la del plasma.

Tuberculosis peritoneal. En estos pacientes el líquido se envía a tinción y cultivo para bacilo de Koch, aunque la sensibilidad de estas pruebas es baja (33 a 50%). La determinación de la actividad de la adenosín desaminasa con valores de 36 a 40 UI/L tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 97%.[20]

La determinación de PCR para TB en el líquido tiene resultados promisorios. La prueba más sensible es la biopsia peritoneal a través de laparoscopia.

La utilidad de medir marcadores tumorales en el líquido de ascitis no se ha establecido. El antígeno CA-125 con frecuen-

cia se encuentra elevado en pacientes con cirrosis hepática, su presencia se relaciona con la ascitis pero no con su etiología.[20]

Ascitis maligna

La carcinomatosis peritoneal representa 2/3 de los casos de ascitis de este tipo. Los tumores que más presentan este tipo de diseminación son: adenocarcinomas de ovario, útero, páncreas, estómago, colon, pulmón o mama. El carcinoma hepatocelular y las metástasis hepáticas masivas producen ascitis por obstrucción linfática o hipertensión portal.

En el cuadro clínico de estos pacientes destaca la obstrucción intestinal parcial o completa frecuente, y cuyo manejo resulta especialmente difícil. Es importante señalar desde el punto de vista terapéutico que este tipo de ascitis no responde a diuréticos. En general, tiene muy mal pronóstico, a excepción de los casos debidos a carcinoma de ovario en los que en la actualidad se pueden tratar con cirugía (detumorización) y quimioterapia intraperitoneal con buen índice de supervivencia a largo plazo.[20]

Citología (Papanicolaou)

Esta tinción de las células del líquido ascítico está indicada en casos de sospecha de carcinomatosis. Tiene una sensibilidad de 96.7% en estos casos, pero en el carcinoma hepatocelular es de 6.7 a 13.3%.

Tratamiento

Tratamiento de ascitis cirrótica

La presencia de ascitis es una manifestación de mal pronóstico en los enfermos con cirrosis hepática. Aunque la mayoría de los casos responden al tratamiento convencional, una proporción cercana a 10% no responde a estas medidas de restricción de sal y diuréticos. La ascitis refractaria es de difícil manejo y se complica con el síndrome hepatorrenal, la mitad de estos casos fallece dentro de los primeros seis meses del diagnóstico, la supervivencia promedio una vez que aparece el síndrome hepatorrenal tipo I es de 1.7 semanas sin tratamiento.

Ascitis no complicada

El grado de ascitis es determinante para la intensidad del manejo. Los objetivos del tratamiento son aliviar los síntomas (disnea, dolor lumbar, anorexia, etc.). Lograr un equilibrio negativo de sodio (baja de peso, disminución de edema periférico). Prevenir complicaciones de ascitis (PBE, SHR, EH, SHP, etc.).

- Restricción de sodio.
- Bajar la cantidad de sodio en la dieta a 1.5 a 2.0 g/día (60 a 90 mEq/día).
- Adecuado ingreso calórico y proteínico para mantener el estado nutricional del paciente.

Diuréticos

El medicamento de primera elección es la espironolactona, la cual inhibe la reabsorción tubular distal del sodio antagonizando la acción de la aldosterona. Su vida media es de varios días, por este motivo se recomienda dosificarla una vez por día y los intervalos en el ajuste de las dosis deben realizarse cuando menos cada siete días. Los efectos adversos incluyen hiponatremia, hiperpotasemia y ginecomastia dolorosa. Estos efectos pueden requerir un cambio de diurético (p. ej., amilorida). La espironolactona tiene un efecto sinergístico con furosemida, un diurético de asa; estos medicamentos deben administrarse combinados. El tratamiento se inicia con 100 mg de espironolactona y 40 mg de furosemida, estas dosis se modificaran de acuerdo con respuesta o a la aparición de efectos adversos. La respuesta esperada es una pérdida de peso > 1.5 kg/semana. Pacientes con edema pueden tolerar una diuresis más agresiva. Se recomienda administrarlos juntos por la mañana. La vigilancia de la respuesta es con el registro de peso diario por la mañana en ayunas.[7,13]

La ingesta de líquido debe restringirse (1 000 ml/día), en pacientes con hiponatremia dilucional caracterizada por sodio sérico < 130 mmol/L en presencia de ascitis, edema o ambos. Esta hiponatremia es resultado de disminución de la excreción de agua libre por el riñón debido al exceso de hormona antidiurética.[13]

Ascitis de moderado volumen

Son pacientes que presentan pocos síntomas, la excreción de sodio por el riñón no está afectada en forma importante, pero tienen equilibrio positivo de sodio debido a que la excreción es baja en relación con la ingesta. El promedio de acumulación de ascitis es bajo. La excreción de agua libre y la filtración glomerular son normales en la mayoría de los casos.[7,13]

Debido a esto, la concentración de sodio sérico y de creatinina se encuentra dentro de límites normales. Estas personas pueden ser tratadas en forma ambulatoria, a menos que tengan otra complicación de cirrosis. En la mayoría de los casos el equilibrio negativo de sodio y pérdida de líquido ascítico se logra rápido con bajas dosis de diuréticos. La furosemida debe usarse con precaución, ya que una diuresis excesiva puede provocar insuficiencia renal prerrenal. La pérdida de peso recomendada para prevenir este cuadro es de 300 a 500 g/día en pacientes sin edema periférico, y de 800 a 1 000 g/día en pacientes con edema periférico. La medición de rutina del sodio en orina durante la administración de diuréticos no es necesaria, a excepción de pacientes que no pierden peso corporal. En estos casos una medición de sodio urinario permite apreciar la respuesta a diuréticos y puede ayudar a decidir si se aumentan las dosis de éstos.[7]

Ascitis de alto volumen (ascitis a tensión)

En estos casos, la cantidad de líquido en la cavidad abdominal es de 10 a 15 L, lo que provoca molestias, dolor lumbar y ab-

dominal, e interfiere con la actividad cotidiana del paciente. Estos pacientes, si no tienen otras complicaciones de la cirrosis, pueden tratarse como pacientes ambulatorios, en caso de que no sea así, deben hospitalizarse; por lo general tienen grave retención de sodio (sodio urinario < 10 mmol/L), por este motivo el líquido se acumula con rapidez, aunque la ingesta sea restringida, la mayoría de estos pacientes tienen normal la excreción renal de agua libre y la concentración de sodio en plasma. La concentración de creatinina en el suero es normal o ligeramente elevada, lo que indica que la filtración glomerular es normal.

Hay dos estrategias terapéuticas en estos pacientes: administración de dosis máximas de diuréticos y paracentesis de alto volumen (paracentesis total). Aunque no hay diferencia en la mortalidad en el largo plazo entre ambas, los resultados de varios estudios apoyan a la paracentesis de alto volumen como método de primera elección, ya que es más rápida, más efectiva, y tiene menos efectos adversos que el tratamiento con diuréticos. Al margen de que se utilice paracentesis como tratamiento, se debe continuar con los diuréticos en el periodo posterior a la punción para prevenir la recurrencia.

Cuando la paracentesis es mayor a 5 L se debe administar al mismo tiempo algún expansor del plasma como dextrán 70, almidón, o albúmina por vía intravenosa, aunque de alto costo esta última, es la más efectiva para prevenir la disfunción circulatoria que puede presentarse y que está asociada con un elevado índice de recurrencia de la ascitis, síndrome hepatorrenal o hiponatremia dilucional, que pueden ocurrir hasta en 20% de los casos y disminuyen la supervivencia de manera notable.[4]

Ascitis refractaria

De acuerdo con el *International Club of Ascites* (Club Internacional de la Ascitis), el término ascitis refractaria se aplica cuando el líquido no puede ser movilizado o presenta recurrencia en corto tiempo (posterior a una paracentesis total) la cual no puede ser prevenida por la terapéutica médica. Este tipo de ascitis ocurre en 10 a 15% de los casos.

Hay tres subtipos de ascitis refractaria:

Ascitis resistente a diuréticos. Aquella que no puede ser movilizada (pérdida de peso de menos de 200 g/día después de cuatro días de tratamiento), o hay recurrencia en corto tiempo que no puede prevenirse debido a la falta de respuesta a la restricción dietética de cloruro de sodio (50 mEq/día) y tratamiento con dosis máximas de diurético (espironolactona, 400 mg/día y furosemida, 160 mg/día).

Ascitis intratable. No puede ser movilizada o recurre en corto tiempo y no puede prevenirse debido a que se presentan efectos colaterales del tratamiento con diuréticos (encefalopatía hepática sin causa aparente, aumento en la creatinina sérica a más de 100% de la inicial o un valor mayor de 2 mg/dl, disminución del sodio del suero mayor a 10 mEq/L o a una concentración < 125 mEq/L y disminución de potasio sérico a menos de 3 mEq/L o un aumento a más de 6 mEq/L) que impiden utilizar dosis efectivas de diuréticos.

Ascitis recidivante. Aquella que recurre con frecuencia (en tres o más ocasiones dentro de un periodo de 12 meses) a pesar de tratamiento adecuado. Esta ascitis no se debe considerar refractaria.[21,22]

Los pacientes con ascitis refractaria tienen una supervivencia muy corta, y en condiciones ideales deben recibir trasplante. Las otras estrategias de manejo de estos casos incluyen paracentesis de alto volumen con expansores del plasma, cortocircuito, peritoneo venoso y colocación de prótesis venosa transyugular.[22]

La paracentesis de gran volumen se lleva a cabo durante un periodo de 60 a 90 min, y se repite si hay recurrencia de la ascitis; aunque este método no prolonga la supervivencia, sí mejora la calidad de vida. La dosis de albúmina intravenosa recomendada es de 6 a 10 g/L de líquido removido. La mitad de la dosis se administra inmediatamente después de la paracentesis, y el otro 50% de la dosis 6 h más tarde.[4,23]

La prótesis venosa intrahepática descomprime los sinusoides hepáticos y promueve un aumento de volumen intravascular, por este motivo disminuye la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y aumenta la natriuresis por varias semanas. Este procedimiento es mejor que la paracentesis de gran volumen para el control a largo plazo de la ascitis; sin embargo, no prolonga la supervivencia y se complica con encefalopatía hepática. Los resultados de este método son mejores cuando se indica en pacientes con buena función hepática y renal, en quienes han fallado repetidas paracentesis de gran volumen. Este procedimiento debe utilizarse de preferencia en el periodo de espera de un paciente seleccionado para un trasplante hepático.

Complicaciones del paciente con ascitis

En la historia natural de la evolución del paciente con ascitis se pueden desarrollar complicaciones que se presentan en relación directa con el grado de disfunción hepática. Estas complicaciones pueden ser locales o sistémicas. Entre las primeras se encuentran las hernias de la pared abdominal y el hidrotórax hepatógeno, comunes en estos pacientes, y entre las sistémicas están la PBE, el síndrome hepatorrenal (SHR) y el síndrome hepatopulmonar (SHP), las cuales son una expresión de la grave vasodilatación sistémica y la consiguiente disminución del volumen intravascular efectivo.

Hernias de la pared abdominal

Son una complicación frecuente en el paciente con ascitis, sobre todo de gran volumen, 17% de sujetos cirróticos tiene hernia umbilical en el momento de su ingreso al hospital, y durante su evolución 14% sufrió incarceración, 35% desarrolló ulceración de la piel, y 7% presentó ruptura. Por el alto riesgo de complicaciones, es recomendable el tratamiento quirúrgico electivo en todos los pacientes con hernias y ascitis, ya que la cirugía de urgencia tiene un riesgo prohibitivo. La recurrencia se presenta

hasta en 73% de los casos cuando son operados y tienen en ese momento ascitis contra 14% en los que no la tienen.[6]

Derrames pleurales

El derrame pleural es una complicación común en pacientes con ascitis cirrótica, con mayor frecuencia son unilaterales del hemitórax derecho; un derrame pleural del lado izquierdo debe despertar la sospecha de tuberculosis pleural. Un derrame masivo del lado derecho (hidrotórax hepático) se puede presentar por un defecto en el hemidiafragma; en ocasiones se presenta de manera súbita con disnea acompañado de una disminución del volumen del abdomen, lo que puede ocasionar que la ascitis sea indetectable. Puede ocurrir infección del líquido si hay peritonitis bacteriana del líquido que pasó del abdomen a través de un orificio diafragmático.

El tratamiento resulta difícil, y en ocasiones es necesario insertar una sonda de pleurotomía y hacer una pleurodesis con tetraciclina; sin embargo, a veces es imposible retirar la sonda por la recurrencia del derrame. La colocación de una prótesis venosa hepática transyugular puede resolver el problema. El manejo médico incluye la restricción de sal y la administración de diuréticos.[6]

Peritonitis bacteriana espontánea

La peritonitis bacteriana espontánea se caracteriza por la infección espontánea del líquido de ascitis en ausencia de una vía de infección intraabdominal. Su prevalencia en pacientes con ascitis cirrótica hospitalizados oscila entre 10 a 30%, y tiene una mortalidad entre 30 a 50%.[19] El diagnóstico de PBE requiere un alto índice de sospecha debido a que la mayoría de los pacientes no tienen síntomas como dolor abdominal, fiebre o encefalopatía al momento de su ingreso. Por este motivo se recomienda que a todos los pacientes con cirrosis y ascitis se les practique una paracentesis abdominal en el momento de su ingreso al hospital para descartar PBE. El diagnóstico de esta infección refiere una cuenta de PMN + < 250 células/mm^3. Esta cuenta celular y la diferencial se practican en forma manual, aunque la cuenta celular automatizada puede dar resultados comparables. Una elevada cuenta de PMN es suficiente para establecer el diagnóstico de PBE, ya que los cultivos de sangre y líquido de ascitis con frecuencia son negativos. El diagnóstico rápido de PBE y la institución de antibióticos en forma inmediata son críticos debido a la mortalidad asociada a esta complicación. Los antibióticos recomendados son las cefalosporinas de tercera generación, como cefotaxima en dosis de 1 a 2 g cada 8 a 12 h, durante 5 a 10 días; se ha demostrado en diversos estudios que no hay diferencia en los resultados entre los regímenes de 5 y 10 días.[19]

Las bacterias involucradas son gramnegativas, principalmente *Escherichia coli*, aunque la frecuencia de episodios de peritonitis causados por bacterias grampositivas se ha incrementado en los últimos años. La peritonitis bacteriana espontánea comprende la translocación de bacterias de la luz intestinal a los ganglios linfáticos mesentéricos con la consecuente bacteriemia y la infección del líquido ascítico.

La complicación más grave de PBE es el síndrome hepatorenal, el cual se presenta en más de 30% de pacientes, y tiene una elevada mortalidad. La administración intravenosa de albúmina (1.5 g/kg de peso en el momento del diagnóstico y 1 g/kg de peso en las siguientes 48 h) ayuda a prevenir este síndrome y mejora la probabilidad de supervivencia. Después de la resolución de la PBE su recurrencia es frecuente con una probabilidad estimada de 70% al año.

En un metaanálisis reciente[19] la profilaxis con antibióticos mejoró la supervivencia a corto plazo en pacientes cirróticos con factores de riesgo (proteínas bajas en líquido de ascitis, historia de hemorragia gastrointestinal) comparado con sujetos no tratados en los grupos control, y redujo el riesgo de infecciones en general, incluyendo PBE (51%).

La profilaxis a largo plazo con quinolonas (norfloxacino 400 mg/día VO) reduce la frecuencia de recurrencias, pero pueden desarrollarse bacterias resistentes a estos antibióticos, lo que resulta en un problema emergente. El trimetroprim-sulfametoxazol pueden ser una alternativa a las quinolonas, pero la información disponible acerca de su eficacia es escasa. Otro riesgo potencial con su administración a largo plazo en pacientes que están en espera de recibir trasplante, es la posible infección por hongos en el periodo postrasplante.

Síndrome hepatorrenal

El síndrome hepatorrenal es una complicación muy grave de la enfermedad hepática en estado terminal, se caracteriza por insuficiencia renal funcional secundaria a intensa vasoconstricción que disminuye poco a poco la filtración glomerular en un parénquima renal normal. Tiene una incidencia de 10% en pacientes hospitalizados con cirrosis y ascitis de gran volumen (por lo general refractaria). La probabilidad de desarrollar este síndrome en este tipo de pacientes es de 20% al año, y aumenta a 40% a los cinco años.

Los factores de riesgo son intensa retención renal de sodio y agua, hipotensión arterial sistémica acentuada y peritonitis bacteriana espontánea.[10]

Hay dos tipos de síndrome hepatorrenal:

1. Síndrome hepatorrenal tipo 1: es una forma de insuficiencia renal rápidamente progresiva con muy mal pronóstico, lleva a la muerte en una semana.
2. Síndrome hepatorrenal tipo 2: la insuficiencia renal se desarrolla poco a poco en periodos de semanas, tiene un pronóstico menos grave comparado con el SHR tipo 1.[13]

Fisiopatología

La característica fisiopatológica fundamental es una grave vasoconstricción de la circulación renal en respuesta a la disminución del volumen intravascular efectivo por la intensa vasodilatación periférica. Las características clínicas son signos de insuficiencia

hepática avanzada con ascitis de gran volumen (ascitis refractaria), baja presión arterial media, taquicardia, aumento en el gasto cardiaco, algunos pacientes tienen miocardiopatía alcohólica, se asocia con oliguria acentuada (< 500 ml/24 h), sodio urinario < 10 mEq/L (intensa retención renal de sodio), hiponatremia dilucional espontánea (sodio sérico < 130 mEq/L) determinada por la liberación no osmótica de vasopresina (HAD).

Criterio del Club Internacional de Ascitis para establecer el diagnóstico de SHR:

- Presencia de cirrosis hepática con ascitis.
- Presencia de insuficiencia renal (Cr > 1.5 mg/dl o 133 mol/L).
- Ausencia de respuesta en la concentración de la creatinina del suero después de 48 h de haber suspendido diuréticos y haber expandido el volumen sanguíneo con la infusión de albúmina (1 g/kg/día hasta 100 g/día).
- Ausencia de estado de choque.
- Sin administración de medicamentos nefrotóxicos.
- Sin enfermedad parenquimatosa renal (proteinuria, 500 mg/día, cilindros granulares, cilindros de hematíes, hematuria, sin obstrucción urinaria por US).

Tratamiento del síndrome hepatorrenal

El síndrome hepatorrenal tipo 2 ocurre en pacientes con ascitis refractaria y se maneja como tal. El uso de albúmina por vía intravenosa y antibióticos en PBE disminuye el riesgo de desarrollar este síndrome. La administración de pentoxifilina, 400 mg cada 8 h en hepatitis alcohólica, también disminuye el riesgo. Sólo 15 a 20% de los casos de insuficiencia renal en pacientes con cirrosis y ascitis se deben a síndrome hepatorrenal, el resto de los casos de insuficiencia renal son secundarios principalmente a hipovolemia, necrosis tubular aguda o por toxicidad renal iatrogénica (aminoglucósidos, AINE, etc.).[16]

El único tratamiento efectivo para el síndrome hepatorrenal es el trasplante hepático, y su éxito depende del adecuado manejo previo del mismo. Sin embargo, la función renal puede tardar en recuperarse varios meses, y en algunos casos la recuperación no es total. Se ha utilizado una variedad de sustancias vasoconstrictoras (midrodine, ornipresina, terlipresina y noradrenalina) en un intento de revertir la vasodilatación arterial sistémica causante de la vasoconstricción renal.

Los mejores resultados reportados son con la administración de albúmina por vía intravenosa, 30 a 80 g/día, asociada a terlipresina 0.5 mg IV cada 4 h, la cual se puede aumentar si no disminuye la creatinina del suero a > 1 mg cada 24 a 72 h. Si no hay respuesta después de nueve días se suspende el tratamiento, en los casos con respuesta el tratamiento con terlipresina se puede continuar hasta un máximo de 18 días.[16]

En la actualidad se ensayan otros tipos de tratamiento, como la diálisis de albúmina con resultados promisorios.[9]

En los pacientes con hiponatremia dilucional se utilizan acuaréticas, agentes antagonistas del efecto tubular de la HAD y que en un futuro próximo tendrán amplia aplicación clínica.[22]

Síndrome hepatopulmonar

El síndrome hepatopulmonar fue descrito por Kennedy y Kundsun en 1977. Se trata de una complicación de hipertensión portal que se presenta entre el 15 y 20% de los pacientes con cirrosis hepática avanzada. El criterio de diagnóstico actual es:

1. Hipertensión portal con insuficiencia hepática.
2. Disminución de la PO_2 arterial (definido como PaO_2 < 70 mm Hg) o un aumento en el gradiente alveoloarterial de O_2 corregido para la edad del paciente. Los pacientes presentan ortodeoxia (hipoxemia al ponerse de pie).
3. Presencia de dilatación vascular intrapulmonar (DVIP), que produce un cortocircuito intrapulmonar. La característica del síndrome hepatopulmonar es vasodilatación intrapulmonar tal vez secundaria a hipertensión portal, que produce un cortocircuito intrapulmonar de derecha a izquierda.

Los procedimientos diagnósticos utilizados para establecer la síndrome hepatopulmonar son:

Ecocardiografía de contraste de microburbujas y el gammagrama con macroagregado de albúmina marcados con tecnecio (MAA-SCAN). La ecocardiografía contrastada es considerada diagnóstica si las burbujas se observan en las cavidades izquierdas del corazón por al menos tres latidos a continuación de su visualización después de las cavidades derechas, que descarta un cortocircuito intracardiaco. Por otro lado, el gammagrama MAA es considerado positivo si hay acumulación de la albúmina marcada en órganos extrapulmonares debido a que normalmente los macroagregados deben ser captados por los capilares pulmonares.

El tratamiento de elección del síndrome hepatopulmonar es el trasplante hepático; sin embargo, debido a la hipoxemia grave el procedimiento está contraindicado en la mayoría de los casos.[18]

REFERENCIAS

1. **BELLENTANI S, MARINO M.** Epidemiology and Natural History of non-alcoholic fatty Liver Disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 8(1) Supplement:S4-S8. 2009.
2. **MURRAY E.** Treatment of Refractory Ascitis. *New Engl Med* 321:1675-1677. 1989.
3. **HOEFS JC.** Diagnostic Paracentesis. A Potent Clinical Tool. *Gastroenterology* 98:230-236. 1990.
4. **PLANAS R, GINÈS P, ARROYO V** *et al.* Dextran -70 Versus Albumin As Plasma Expanders in Cirrhotic Patientes With Tense Ascites Treated With Total Paracentesis. Results of a Randomized Study. *Gastroenterology* 99:1736-1744. 1990.
5. **GROSZMANN RJ** Hyperdinamic Circulation of Liver Disease 40 Years Later: Pathophysiology and Clinical Consequences. *Hepatology* 20:1359-1363. 1994.
6. **SCHIFF L, SCHIFF ER.** *Ascites. Diseases of The Liver*. 7th ed. Philadelphia; JB Lipincott Company. 1993.
7. **GINÈS P, CÁRDENAS A, ARROYO V** *et al.* Management of Cirrhosis and Ascites. Review Arrticle. *New Engl Med* 350:1646-1654. 2004.
8. **LALEMAN W, VAN LANDEGHEM L, WILMER A** *et al.* Portal Hypertension: from pathophisiology to clinical practice. *Liver Internacional* 25:1079-1090. 2005.
9. **SEN S, WILLIAMS R** *et al.* Emerging Indications for Albumin Dialysis. *Am J Gastroenterol* 100:468-475. 2005.
10. **CÁRDENAS A.** Hepatorenal Syndrome: A Dreaded Complication of End-Stage Liver Disease. *Am J Gastroenterol* 100:460-467. 2005.
11. **MCGIBBON A; CHEN GI; PELTEKIAN KM** *et al.* An Evidence-Based Manual for Abdominal Paracentesis. *Dig Dis Sci* 52:3307-3315. 2007.
12. **SAPEY T, KABISSA D** *et al.* Instant Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis using Leukocyte Esterasa Reagent Strips: Nephur-Test vs. Multistix SG. *Liver International* 25:343-348. 2005.
13. **SANYAL AJ, BOSCH J, BLEI A** *et al.* Portal Hypertension and Its Complications. *Gastroenterology* 134:1715-1728. 2008.
14. **PARSI MA, SAADEH SN, ZEIN NZ** *et al.* Ascitic Fluid Lactoferrin for Diagnosis of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Gastroenterology* 135:731. 2008.
15. **BELLENTANI S, MARINO M.** Epidemiology and Natural History of non-alcoholic fatty Liver Disease (NAFLD). *Ann Hepatol* 8(1) Supplement:S4-S8. 2009.
16. **MUÑOZ LE , ALCALÁ EG, CORDERO B** *et al.* Reversal of Hepatorenal Syndrome In Cirrhotic Patients With Terlipressin Plus Albumin. First Experience In Mexico. *Ann Hepatol* 8:207-211. 2009.
17. **AI-GHAMDI M, BEDI A** *et al.* Chylous Ascites Secondary To Pancreatitis: Management of an Uncommon Entity Using Parenteral Nutrition. *Dig Dis Sci* 52:2261-2264. 2007.
18. **BENÍTEZ C, ARRESE M, JORQUERA J** *et al.* Successful Treatment of Severe Hepatopulmonary Syndrome with a secuential use of TIPS placement and Liver Transplantation. Case Report. *Ann Hepatol* 8(1):71-74. 2009.
19. **SAAB S, HERNÁNDEZ JC, CHI AC** *et al.* Oral Antibiotic Prophylaxis Reduces Spontaneous Bacterial Peritonitis Occurrence and Improves Short-Term Survival in Cirrhosis: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 104:993-1001. 2009.
20. **MCPHEE S, PAPADAKIS MA.** Current Medical and Diagnosis. Gastrointestinal Disorders Ascites. McGraw-Hill. Langle; 2008.
21. **KASPER B, FAUCI H, LONGO J.** Harrison's Principles of Internal Medicine. Cirrhosis and its complications. 16th ed. McGraw Hill;1865-1869. 2005
22. **YAMAMOTO KF, SÁNCHEZ JF, LÓPEZ EM** *et al.* Gastroenterología, Hepatología, y Endoscopía basadas en la evidencia Ascitis Refractaria. *Fundación Mexicana para la Salud*. 2008.
23. **TINTINALLI J, KELEN GD, STAPCZYNSKI S.** Hepatic Disorders and Hepatic Failure Emergence Medicine. American College of Emergency Physicians. McGraw-Hill; 580-587. 2000.

CAPÍTULO 50

Síndrome ictérico

Jorge Blanco Gutiérrez

La ictericia es la traducción clínica del acúmulo de pigmento biliar en el organismo. La piel, esclerótica y otras membranas mucosas adquieren una coloración amarilla y su aparición es siempre consecutiva a una alteración en el metabolismo de la bilirrubina.

Galeno (130-200 d.C.) da una explicación exhaustiva respecto de las causas de la ictericia que concibe como un síntoma.[1]

La ictericia se detecta en la exploración física cuando su concentración sérica es superior a 2.0 mg/dl, sobre todo cuando se examina la esclerótica, la cual tiene afinidad especial por la bilirrubina debido a su riqueza en elastina. La piel se tiñe también de color amarillo en la carotenodermia en personas que ingieren frutas y verduras que contienen carotenos, como zanahoria, vegetales de hoja, calabaza, melocotones o naranjas, básicamente se tiñen las palmas de las manos y plantas de los pies, la frente y pliegues nasolabiales; en estas situaciones no se pigmenta la esclerótica.

Metabolismo de la bilirrubina

La bilirrubina es un compuesto tetrapirrólico que es producto de la degradación de la hemoglobina. El 80% de la bilirrubina circulante procede de la destrucción de eritrocitos senescentes por parte del sistema reticuloendotelial, 20% restante proviene de la destrucción prematura de células eritroides en la médula ósea y del recambio de las hemoproteínas (mioglobina y citocromos) que se encuentran en los tejidos de todo el cuerpo (figura 50-1).

La primera reacción la cataliza la enzima hemooxigenasa, que separa por oxidación el puente alfa del grupo porfirina y abre el anillo del hemo. Los productos finales de esta reacción son biliverdina, monóxido de carbono y hierro. La segunda reacción catalizada por la enzima del citosol biliverdín reductasa, reduce el puente metileno central de la biliverdina y la convierte en bilirrubina. En condiciones fisiológicas más de

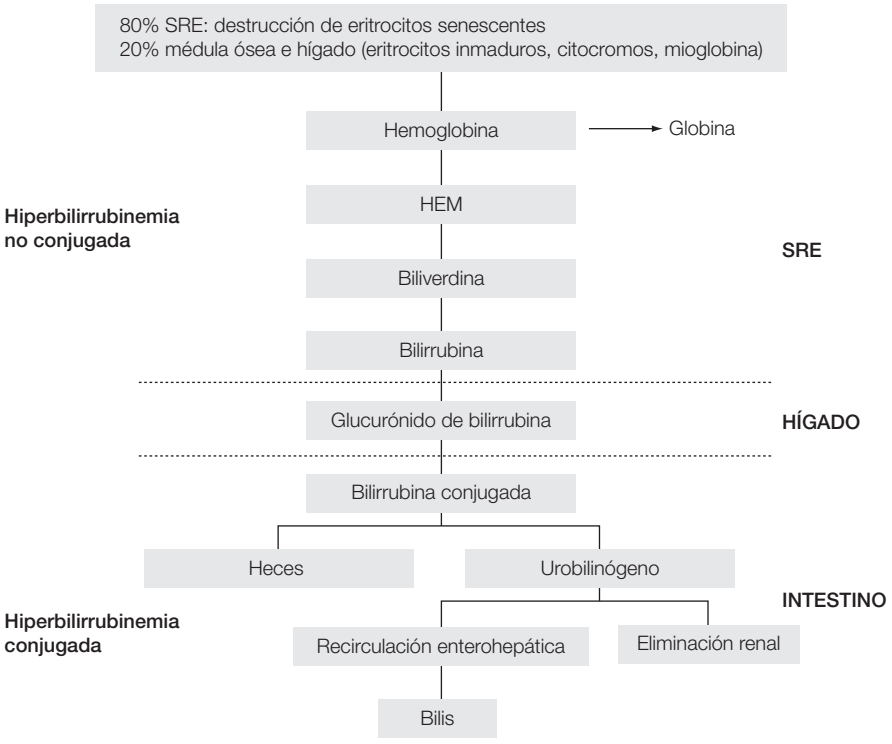


Figura 50-1. Metabolismo de la blilirrubina.

90% de la bilirrubina plasmática está en forma no conjugada y circula unida no covalentemente a la albúmina por su carácter hidrofóbico. Cuando alcanza el polo sinusoidal del hepatocito es captada por un mecanismo de transporte activo en la membrana hepatocitaria, desprendiéndose en este momento de la albúmina.

Una vez en el interior del hepatocito se une a proteínas citoplásmicas que se conocen como ligandinas, cuya misión fundamental es el transporte de la bilirrubina no conjugada al retículo endoplásmico liso. Aquí se conjuga con el ácido glucurónico en presencia de la enzima uridindifosfato-glucuroniltransferasa (UDP-GT) que actúa como catalizador, transformándose como mono y diglucurónido de bilirrubina. Este compuesto es un pigmento hidrosoluble que es excretado desde el hepatocito al canalículo biliar por un mecanismo de transporte activo. Una vez en el intestino delgado no sufre transformación, en intestino grueso parte se elimina por las heces y otra fracción de nuevo es transformada en bilirrubina no conjugada por la acción hidrolítica de las bacterias de la flora intestinal, la cual absorbe la mucosa entérica por un mecanismo de difusión pasivo. De este modo alcanza el sistema venoso portal (recirculación enterohepática) y llega al hígado, en donde se excreta la bilis. Por último, una fracción de la bilirrubina conjugada es transformada por la flora intestinal en estercobilinógeno que, en parte, es reabsorbido por el colon, pasa a la circulación portal y vuelve a ser excretado por el hígado, mientras que una pequeña parte de este compuesto no puede ser de nuevo excretado y se elimina en la orina en forma de urobilinógeno.[2,3]

Determinación de la bilirrubina sérica

Los términos bilirrubina de reacción directa y de reacción indirecta se basan en el método original de reacción de van den Bergh. En este análisis, la bilirrubina se pone en contacto con el ácido diazosulfanílico, y se separa en dos azopigmentos de dipirrilmeteno bastante estables que tienen una absorción máxima a 540 nm, lo que permite su análisis por fotometría. La fracción directa es la que reacciona con el ácido diazosulfanílico sin necesidad de ninguna sustancia aceleradora, como el alcohol; esta fracción directa es una medida aproximada de la bilirrubina conjugada del suero. La bilirrubina sérica total es la cantidad de este pigmento que reacciona después de añadir alcohol. La fracción indirecta es la diferencia entre la bilirrubina total y la fracción directa.

Hay varias técnicas nuevas, aunque de ejecución más incómoda, que demostraron, en primer lugar, que las personas normales o las afectadas por síndrome de Gilbert tienen casi 100% de la bilirrubina sérica en forma no conjugada y que menos de 3% es bilirrubina monoconjugada. En segundo lugar, se ha visto que en los enfermos ictéricos por alguna enfermedad hepatobiliar la cantidad de bilirrubina sérica total es menor que la que determina la técnica de los diazoderivados con métodos más exactos. Esto sugiere que en el suero de los pacientes con enfermedades hepatobiliares existen compuestos diazopositivos que no son bilirrubina. En tercer lugar, estos estudios indican que en los pacientes ictéricos con procesos hepatobiliares los monoglucurónidos de bilirrubina predominan sobre los diglucurónidos. En cuarto lugar, hay una parte de la bilirrubina de reacción directa que está unida covalentemente a la albúmina; esta fracción (delta o biliproteína) es una parte importante de la bilirrubina total que se encuentra en los enfermos con colestasis y con procesos hepatobiliares. Dada esta unión a la albúmina, el tiempo de depuración sérica de esta fracción se acerca a la semivida de la albúmina (12 a 14 días), en vez de la breve semivida de la bilirrubina, de unas cuatro horas.

La larga semivida de la bilirrubina conjugada, unida a la albúmina, explica dos hechos que presentan los pacientes con ictericia y hepatopatías: 1) algunos pacientes con hiperbilirrubinemia conjugada no tienen bilirrubinuria durante la fase de recuperación de su enfermedad porque la bilirrubina continúa unida a la albúmina y, por tanto, no se filtra en los glomérulos renales y 2) las concentraciones elevadas de bilirrubina sérica de algunos enfermos, que por demás parecen recuperarse satisfactoriamente, descienden más despacio de lo esperado, esto se debe a la prolongada semivida de la albúmina.

Determinación de la bilirrubina en orina

La bilirrubina no conjugada del suero está siempre unida a la albúmina, no se filtra en el riñón ni aparece en orina. La bilirrubina conjugada se filtra en el glomérulo y la mayoría se reabsorbe en el túbulo proximal; una pequeña parte se elimina por la orina. Toda la bilirrubina que se detecta en orina es bilirrubina conjugada. La presencia de bilirrubinuria indica que existe una hepatopatía. La prueba de la tira reactiva (Ictotest) en la orina proporciona la misma información que el fraccionamiento de la bilirrubina en el suero; es una prueba muy exacta. En los enfermos con colestasis prolongada la prueba puede ser falsamente negativa debido al predominio de la bilirrubina conjugada unida covalentemente a la albúmina.[4]

Evaluación del paciente ictérico

Según el mecanismo fisiopatológico que determina la elevación de la bilirrubina plasmática las ictericias se pueden clasificar en cuatro grandes grupos: *a*) por aumento en la producción del pigmento, *b*) por disminución en la captación hepática, *c*) por alteración en la conjugación y *d*) por la reducción de la excreción de la bilirrubina conjugada desde el hígado en la bilis por disfunción intrahepática o por obstrucción en la vía biliar extrahepática.

Los tres primeros trastornos cursan con hiperbilirrubinemia no conjugada, que por su carácter liposoluble no puede filtrarse por el riñón y por ello no se observa coluria (bilirrubinuria). El cuarto grupo, por alteración de la excreción biliar, se acompaña de hiperbilirrubinemia conjugada y coluria. En este grupo, en los casos de obstrucción biliar completa o incompleta se observa una decoloración total (acolia) o parcial (hipocolia) de las heces.

Desde un punto de vista clínico resulta más práctico agrupar las diferentes condiciones clínicas que cursan con ictericia en: 1) alteraciones aisladas del metabolismo de la bilirrubina, 2) por enfermedad hepática, 3) por obstrucción de los conductos biliares. De todos ellos, el tipo de ictericia más frecuente es el que se observa en las enfermedades hepáticas asociadas con lesión hepatocelular (hepatitis y cirrosis), en las que se alteran al mismo tiempo varios pasos del metabolismo de la bilirrubina en el interior del hepatocito.

Alteraciones aisladas del metabolismo de la bilirrubina

Hiperbilirrubinemias de predominio no conjugado

Debido a aumento en la producción. El aumento en la destrucción intravascular o extravascular de los eritrocitos (anemias hemolíticas) y la eritropoyesis ineficaz (destrucción de los hematíes antes de alcanzar la circulación) produce un aumento en la producción de bilirrubina, que puede superar la capacidad normal de eliminación del hepatocito. La concentración plasmática de bilirrubina oscila entre 3 y 5 mg/dl (51-85 mmol/L). En ocasiones, la reabsorción de grandes hematomas o la existencia de infartos tisulares masivos (pulmón) puede ser el origen de la hiperbilirrubinemia. Por último, pacientes sometidos a politransfusión en cortos periodos pueden presentar hiperbilirrubinemia debido al acortamiento de la vida media de los eritrocitos transfundidos.

Debido a disminución en la captación. Se ha descrito hiperbilirrubinemia no conjugada tras la administración de ácido flavaspídico (antiparasitario) por un mecanismo competitivo por la unión a la ligandina por ambas moléculas. La ictericia desaparece con rapidez tras la retirada del fármaco. De igual modo, la administración de rifampicina, probenecid, novobiocina y contrastes radiológicos pueden interferir con la captación de la bilirrubina.

Debido a alteración en la conjugación. Casi todos los recién nacidos presentan hiperbilirrubinemia no conjugada entre el segundo y quinto días de vida. Es más frecuente en prematuros y el motivo es la deficiencia de uridindifosfato-glucuronil-transferasa (UDP-GT). En general, la cifra de bilirrubina no excede de 5 mg/dl y en un máximo de dos semanas la bilirrubina se normaliza. Es importante destacar que la ictericia neonatal no está presente en el momento del parto, por lo que si existe ictericia al nacer hay que considerar otras causas. Se han descrito tres síndromes de hiperbilirrubinemia familiar no conjugada por déficit hereditario de glucuronil transferasa. La importancia de estos síndromes radica en el grado de actividad enzimática residual, ya que reflejan grados progresivos de deterioro de la actividad enzimática. El más común de ellos es el síndrome de Gilbert. La enfermedad se debe a un déficit parcial de los sistemas de glucuronoconjugación de la bilirrubina. Los enfermos se encuentran asintomáticos y, en general, es un hallazgo de hiperbilirrubinemia. La ictericia puede ser intermitente e intensificarse con el esfuerzo físico o las infecciones. En el síndrome de Crigler-Najjar tipo I la actividad de la glucuronil transferasa está ausente y los neonatos mueren de kernícterus antes del primer año de vida. En el síndrome de Crigler-Najjar tipo II se detecta un descenso moderado de la actividad de la glucuronil transferasa y disminuye la cifra de bilirrubina con la administración de fenobarbital. Estos pacientes sobreviven sin alteración neurológica (cuadro 50-1).

Se han descrito dos trastornos hereditarios, los síndromes de Dubin-Johnson y Rotor, que cursan con hiperbilirrubinemia conjugada sin otro tipo de alteraciones enzimáticas y con estudios de imagen normales (cuadro 50-2).[5]

Debido a enfermedad hepática. Las enfermedades hepáticas que cursan con ictericia se caracterizan por un aumento simultáneo de la bilirrubina plasmática y de anormalidades en otras pruebas de función hepática. Por lo regular, la hiperbilirrubinemia es mixta como consecuencia de una lesión hepatocelular en la que se alteran, al mismo tiempo, varios pasos de su metabolismo en el interior del hepatocito. Se dividen en dos grupos: 1) enfermedad hepática aguda o crónica con patrón bioquímico predominante de histolisis y 2) enfermedad hepática con un patrón bioquímico predominante de colestasis (incremento mayor de la fosfatasa alcalina respecto de las transaminasas).

Cuadro 50-1. Características de los síndromes de Gilbert y Crigler-Najjar I y II

Síndrome	Gilbert	Crigler-Najjar I	Crigler-Najjar II
Herencia	AD	AR	AD
Bilirrubina	< 3 mg/dl	> 20	< 20
Laboratorio	Normal	Normal	Normal
Histología	Normal	Normal	Normal
UDP-GT	Disminuida	Ausente	Muy disminuida
Fenobarbital	Responde	No responde	Responde
Pronóstico	Bueno	Kernícterus	Bueno

Cuadro 50-2. Características de los síndromes de Dubin-Johnson y Rotor

Síndrome	Dubin-Johnson	Rotor
Herencia	AR	AR
Mecanismo	Alteración en la excreción	Alteración en el depósito de excreción
Bilirrubina	< 7 mg/dl	< 7 mg/dl
Bromosulftaleína	Pico tardío 90 min	Ausencia de pico tardío
Histología	Pigmento negro	Ausencia de pigmento
Coproporfirina	Aumento tipo I	Aumento total
Pronóstico	Bueno	Bueno

En general, los niveles de bilirrubina sérica tienen valor pronóstico, en especial en la enfermedad hepática crónica, como la cirrosis biliar primaria y otras enfermedades colestásicas, y en la insuficiencia hepática en el hígado cirrótico, puesto que su aumento se relaciona, de manera directa, con mayor mortalidad. No ocurre lo mismo en la enfermedad hepática aguda, en la que los enfermos muy ictéricos, como en las hepatitis virales, la recuperación puede ser normal.

Alteración hepatocelular aguda

Las causas más comunes son las hepatitis virales y la exposición a hepatotoxinas. Las hepatitis A y E cursan con una enfermedad autolimitada que no progresa a la cronicidad. Las hepatitis B, C y D se hacen crónicas en un grupo de enfermos. Numerosas hepatotoxinas producen lesión hepatocelular como acetaminofén e intoxicación por *Amanita phalloides*. En algunos casos se puede producir una necrosis hepática masiva con falla hepática fulminante. Numerosas drogas pueden producir lesión hepatocelular por un mecanismo idiosincrásico como la isoniacida, metildopa, fenitoína e inhalación de halotano. La hepatitis alcohólica es otra posibilidad diagnóstica. Otros trastornos que pueden producir ictericia de instalación rápida es la obstrucción de venas suprahepáticas, enfermedad venooclusiva, enfermedad de Wilson, en donde existe alteración en el metabolismo del cobre que debuta con ictericia, síndrome de Reye con ictericia y encefalopatía, embarazo y preeclampsia.

Alteración hepatocelular crónica

La ictericia puede ser la manifestación clínica principal de numerosas enfermedades hepáticas crónicas. En general, cursan con hiperbilirrubinemia mixta y las más frecuentes son las hepatitis crónicas B, C y D, la ingesta crónica de alcohol, exposición a cloruro de vinilo, enfermedad de Wilson, hemocromatosis, que se caracteriza por acúmulo de hierro en el hepatocito, déficit de alfa 1-antitripsina y hepatocarcinoma. La hepatitis autoinmune se observa en mujeres jóvenes y de edad media, y suele cursar con fiebre y artralgias. Los procesos infiltrativos que con mayor frecuencia producen ictericia son las infecciones de carácter granulomatoso (tuberculosis, lepra) y la sarcoidosis. La mayor parte de estos procesos cursa con fiebre, hepatoesplenomegalia y adenopatías periféricas. También se ha descrito un cuadro similar tras la ingesta de determinadas drogas, como las sulfonamidas, quinidina y alopurinol, y durante infecciones micóticas, infestaciones parasitarias y granulomatosis de Wegener. En enfermos con SIDA puede observarse un cuadro colestásico de origen multifactorial (tóxico, infeccioso o neoplásico).

Otro grupo de enfermedades cursa con inflamación y destrucción progresiva de los conductos biliares de pequeño tamaño. El ejemplo es la cirrosis biliar primaria, que es una enfermedad colestásica de origen desconocido y se caracteriza por destrucción de los conductos biliares interlobulillares y septales y desarrollo final de fibrosis. Una complicación del trasplante de médula ósea y órganos sólidos es la enfermedad de injerto contra huésped, que cursa con un cuadro de similares características histológicas. Ciertas drogas pueden producir colestasis e inflamación del tracto portal, como eritromicina, clorpromazina, clorpropamida y metimazol. Un grupo más de enfermedades cursa con ictericia y colestasis, y la histología es normal como la colestasis recurrente benigna, trastorno genético que se transmite de forma autosómica recesiva y que no evoluciona a cirrosis. Ciertas drogas producen lesión hepática y colestasis como estrógenos, anticonceptivos orales y esteroides anabólicos. Se presenta ictericia y prurito en quienes los consumen.

En el posoperatorio los enfermos pueden cursar con ictericia, su origen es multifactorial y se han implicado como factores desencadenantes la inhalación de anestésicos (halotano), alteraciones en la perfusión hepática o transfusión masiva de hemoderivados. La nutrición parenteral total es otra causa de ictericia, así como septicemia, en donde hay ictericia y colestasis por liberación de citocinas por las células de Kupffer con efecto inhibitorio del flujo biliar.

Obstrucción de los conductos biliares

La obstrucción de la vía biliar puede deberse a cálculos (coledocolitiasis), alteraciones de la pared del conducto biliar de origen

inflamatorio, neoplásico o infeccioso y por compresión extrínseca de estructuras adyacentes.

La causa más frecuente de ictericia obstructiva es la coledocolitiasis, cuando los cálculos no pueden ser expulsados por el ámpula de Vater quedan impactados y producen ictericia obstructiva.

Entre los padecimientos inflamatorios de la vía biliar cabe destacar la colangitis esclerosante primaria, un proceso colestásico crónico de causa desconocida, que se caracteriza por la fibrosis obliterativa progresiva del árbol biliar intrahepático y extrahepático, y se asocia con colitis ulcerosa crónica inespecífica. La infestación parasitaria por *Chlonorsis sinensis* y ascaridiasis obstruye los conductos biliares. Entre los tumores que causan ictericia obstructiva se tiene el colangiocarcinoma y ampuloma. La compresión extrínseca de la vía biliar puede deberse a tumores de la cabeza del páncreas, hepatoma y adenopatías tumorales; asimismo la pancreatitis crónica y el seudoquiste de páncreas pueden producir ictericia.

Aproximación diagnóstica

El estudio diagnóstico del enfermo ictérico debe tener una historia clínica completa, pruebas de funcionamiento hepático y un examen imagenológico no invasivo, como el ultrasonido o tomografía computarizada de abdomen que permita evaluar el estado hepatobiliar. Si el único hallazgo es el de una hiperbilirrubinemia y el resto de los exámenes son normales, la primera posibilidad es un trastorno en el metabolismo de la bilirrubina o una anemia hemolítica. En el síndrome de Gilbert es útil realizar la prueba del ayuno, que consiste en disminuir la ingesta calórica a 300 kcal/día durante 48 horas, lo que se traduce en un aumento de dos a tres veces la cifra de bilirrubina sérica. Asimismo, la administración de ácido nicotínico o rifampicina ocasiona en estos enfermos un aumento marcado de la bilirrubina no conjugada, hecho que no ocurre en la ictericia hemolítica o eritropoyesis ineficaz. El diagnóstico de ictericia hemolítica se sugiere por la presencia de anemia, reticulocitosis, disminución de los niveles plasmáticos de haptoglobina, reducción de la vida media eritrocitaria e hiperplasia eritroide en la biopsia de médula ósea.

En el resto de los casos, la ictericia suele ser de predominio mixto o de preferencia conjugada y puede estar en relación con una lesión hepatocelular aguda o crónica, con predominio de la histólisis o con procesos que cursan con colestasis con o sin alteración de la vía biliopancreática (cuadro obstructivo intra o extrahepático o con menos frecuencia hepatitis tóxica colestásica).

Cuando el trastorno bioquímico predominante es de citólisis sin alteración de la vía biliar intra o extrahepática ha de sospecharse lesión del hepatocito de origen viral, tóxica o isquémica. En estos casos la realización de pruebas serológicas específicas (hepatitis viral) o el antecedente de la ingestión de hepatotoxinas o determinadas drogas permitirá llegar a un avance en el diagnóstico. Con menos frecuencia la causa es un trastorno metabólico, por lo que en estos casos es necesario realizar pruebas de laboratorio específicas, como medir los niveles séricos de ferritina y la saturación de transferrina (hemocromatosis), ceruloplasmina (enfermedad de Wilson) o alfa-1-antitripsina (déficit de alfa-1-antitripsina). La biopsia hepática posibilitará conocer la evolución de la enfermedad y confirmará el diagnóstico por las características distintivas de la lesión hepática.

Indicaciones de biopsia hepática

1. Hepatitis crónica y cirrosis hepática.
2. Hepatitis tóxica.
3. Sospecha de enfermedad metabólica (hemocromatosis, Wilson).
4. Enfermedad alcohólica hepática.
5. Colestasis intrahepática (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria).
6. Enfermedades de depósito.
7. Fiebre de origen desconocido.
8. Alteración en pruebas de función hepática de causa desconocida.
9. Diagnóstico de lesión ocupante de espacio.
10. Hepatitis de causa desconocida.
11. Monitorización en trasplante hepático.

En pacientes ictéricos, con predominio de la colestasis, es prioritario conocer el estado de la vía biliar para un diagnóstico correcto. En estos enfermos el ultrasonido o la tomografía axial permite la visualización de la vía biliar intra y extrahepática, y la información más precisa que aporta es la presencia o ausencia de dilatación de la misma.

Desde el punto de vista clínico sugiere la presencia de ictericia obstructiva y dilatación de la vía biliar, la existencia de dolor abdominal, fiebre y masa palpable en hipocondrio derecho, así como antecedente de cirugía biliar. En general, las cifras de bilirrubinemia en enfermos con tumores de la vía biliar y de la encrucijada biliopancreática son más altas que en los pacientes con coledocolitiasis. Tanto la ecografía como la tomografía axial computarizada poseen una sensibilidad superior a 90% y una especificidad cercana a 100% para reconocer la dilatación de la vía biliar extrahepática. El ultrasonido es la exploración más fiable para la detección de colelitiasis, valorando de igual modo la morfología de la pared vesicular. Puede sugerir la existencia de alteraciones intrínsecas (cálculos, neoplasia, quiste) o compresión de la vía biliar por una lesión adyacente (pancreatitis crónica, neoplasia pancreática, adenopatías hiliares, tumores hepáticos).[6]

Una vez que se confirma cualquiera de ellas, el siguiente paso es la realización de una colangiografía endoscópica retrógrada (CPRE) o colangiorresonancia magnética. Esta última se utiliza con más frecuencia como un diagnóstico previo de CPRE, pues es un procedimiento no invasivo, que no precisa administración de sedación ni medios de contraste, en el que el enfermo

no se irradia y posibilita la visualización del árbol pancreatobiliar con una fiabilidad diagnóstica similar a la de la propia CPRE (la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la coledocolitiasis es superior a 90%, mientras que para el diagnóstico de estenosis de la vía biliar es de 100%), permite la visualización de los conductos, tanto proximal como distal a la obstrucción y la obtención de múltiples planos o imágenes tridimensionales (de especial relevancia en el diagnóstico del colangiocarcinoma).

Además, a diferencia de la CPRE, que depende de la experiencia del endoscopista, los resultados dependen menos del explorador; es por ello que en enfermos con sospecha de obstrucción biliopancreática por coledocolitiasis o estenosis de cualquier origen, la colangiorresonancia constituye el procedimiento diagnóstico inicial, quedando la CPRE para aquellos casos que requieren intervención terapéutica, o bien en los que la dilatación no es patente y persista la duda diagnóstica. No obstante, y a diferencia de la CPRE, la colangioresoncia no permite la visualización directa de la ampolla de Vater, la toma de biopsias, la realización de estudio manométrico del esfínter de Oddi ni la manipulación terapéutica de la vía biliopancreática.[7,8]

Si la vía biliar es normal, el siguiente paso en el proceso diagnóstico va a depender de la sospecha clínica. Si ésta es de enfermedad ductular (colangitis esclerosante primaria), el procedimiento diagnóstico de elección sería la realización de colangiorresonancia magnética o de CPRE, la primera tiene una sensibilidad en la detección de colangitis esclerosante intrahepática de 88% y una especificidad de 97%. Los resultados son inferiores (eficacia diagnóstica de 85%) cuando la enfermedad predomina en la vía extrahepática. La CPRE proporciona una imagen colangiográfica que suele ser diagnóstica (áreas irregulares de estenosis y dilatación). Se requiere de biopsia hepática (ductopenia, fibrosis concéntrica de conductos biliares con infiltrado inflamatorio portal) cuando la enfermedad está limitada a los conductos biliares de pequeño tamaño, por cuanto la imagen colangiográfica puede ser normal. En caso de sospecha de colangiocarcinoma, la CPRE permite la obtención de citologías, biopsias y la manipulación terapéutica de la vía biliar. Otras causas raras de enfermedad ductular son consecuencia de la instilación de formalina en quistes hidatídicos y la infusión intraarterial de floxuridina para el tratamiento de metástasis hepáticas de cáncer colorrectal. La imagen colangiográfica muestra la presencia de estenosis múltiples en los conductos de mediano o gran calibre y la lesión microscópica característica en estos casos es la estenosis fibrótica.

Si la sospecha clínica es de hepatitis colestásica, la biopsia hepática constituye el diagnóstico de elección. La causa más frecuente es el uso de drogas anabolizantes y anovulatorios. En mujeres de edad media hay que considerar la posibilidad de cirrosis biliar primaria. En estos casos la determinación de anticuerpos antimitocondriales, junto con el estudio microscópico en el que se observa una colangitis crónica destructiva no supurativa, permite efectuar el diagnóstico. La biopsia hepática también proporciona información acerca del estadio y pronóstico de la enfermedad. Dos trastornos frecuentes de colestasis intrahepática con imagen colangiográfica normal son la colestasis intrahepática recurrente benigna y la ictericia recurrente del embarazo.[10]

Principios básicos de tratamiento

El tratamiento del paciente ictérico depende de la causa desencadenante. En los trastornos hereditarios del metabolismo de la bilirrubina, al margen del trasplante hepático o el tratamiento con fenobarbital para los tipos I y II del síndrome de Crigler Najjar, no hay terapia específica. Si la causa desencadenante es una anemia hemolítica ésta deberá ser el objetivo terapéutico.

Siempre será inexcusable la retirada del agente tóxico (alcohol, drogas, tóxicos industriales), quedando como última y única opción terapéutica el trasplante hepático para pacientes con complicaciones que se deriven de la enfermedad hepática complicada (hipertensión portal, encefalopatía hepática) o con enfermedad colestásica progresiva. En los casos de hemocromatosis la realización de flebotomías periódicas y la administración de agentes quelantes del cobre (D-penicilamina) en la enfermedad de Wilson son la terapia electiva.

En pacientes con obstrucción de la vía biliar el tratamiento se encaminará a resolver dicha obstrucción por abordaje endoscópico (CPRE), radiológico (colangiografía transhepática percutánea). Mediante estas técnicas es posible la realización de esfinterotomía y extracción de cálculos, dilatación con balón de estenosis focales (colangitis esclerosante primaria, estenosis posquirúrgicas) o la colocación de drenajes o prótesis que permitan resolver el problema obstructivo. La elección de la técnica depende de la localización de la lesión. Para aquellas que se sitúan en la vía biliar principal o en los grandes conductos hepáticos el abordaje endoscópico será de elección, mientras que en las estenosis focales intrahepáticas requerirán un abordaje radiológico. La colangiografía transhepática percutánea requiere que la vía biliar se encuentre dilatada y en la actualidad es un procedimiento útil en aquellos casos en que no resulte posible la realización de un procedimiento endoscópico y sea preciso colocar drenajes externos o prótesis biliodigestivas por estenosis o tumores de la vía biliar.

Los pacientes con colestasis prolongada pueden presentar prurito y malabsorción grasa. Se deberá tratar el déficit de vitaminas liposolubles como vitamina D, suplementos de calcio, vitaminas A, K, E. Se debe incrementar la ingesta de grasas a partir de triglicéridos de cadena media. Si se ha desarrollado osteoporosis la administración de fluoruro sódico o bifosfonatos impide la pérdida de masa ósea.

Para atender el prurito puede ser útil la administración de resinas captadoras de ácidos biliares como la colestiramina. Esta sustancia capta los ácidos biliares en la luz intestinal, bloqueando su absorción. La dosis oscila entre 4 y 16 g al día y no debe administrarse otro tipo de drogas al mismo tiempo que puedan

ser captadas por la resina, como el ácido ursodesoxicólico y anticonceptivos. El fenobarbital también ha sido útil en algunos pacientes. La rifampicina parece ser eficaz en el tratamiento del prurito de la cirrosis biliar primaria, ya que lo alivia y reduce la colestasis, al mejorar los niveles de fosfatasa alcalina y gammaglutamiltranspeptidasa. La administración de ácido ursodesoxicólico (13-15 mg/kg/día) mejora la progresión en la cirrosis biliar primaria, incrementa la supervivencia tras cuatro años de uso, mejora los parámetros bioquímicos de colestasis y el daño histológico, siendo su efecto en relación con el prurito variable. Su resultado en pacientes con colangitis esclerosante primaria es menos marcado.

REFERENCIAS

1. **FAHRAEUS ROBIN.** *Historia de la Medicina*. p. 214. Ed. Gustavo Gili. Barcelona. 1956.
2. **BERG. CL** *et al.* Bilirubin metabolism and the pathophysiology of Jaundice, in Schiff's Diseases of the Liver. 8th ed. Lippincott. Philadelphia. 1999.
3. **BLANCKAERT N, FEBERY J.** *Physiology and Pathophysiology of bilirubin metabolism, Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. 3a ed. D Zakin TD Boyer (eds.). Philadelphia, Saunders. 1997.
4. **PRATT DS, KAPLAN MM.** Laboratory tests in Shiff's Diseases of the Liver. 8th ed. ER Shiff et al (eds.). Lippincott. Philadelphia, 1999.
5. **BERK PD, NOYER C (EDS).** Bilirubin metabolism and the hereditary hiperbilirubinemias. *Semin Liv Dis* 14:321, 1994.
6. **IBORRA J, CALLEJA JL.** Protocolo diagnóstico de la hiperbilirrubinemia. *Medicine* 8(13):717-721. 2000.
7. **BARISH MA, YUCEL EK, FERRUCCI JT.** Magnetic Resonance Cholangiopancreatography. *N Engl J Med* 341:258-264. 1999.
8. **SOTO JA, BARISH MA, YUCEL EK, FERRUCCI JT, CHUTTANI R.** Magnetic Resonace Cholangiopancreatography comparision to CPRE. *Gastroenterology* 110:589-97. 1996.
9. **SHEIMANN JM, CARLOS RC, BARNETT JL, ELTA GH, NOSTRANT TT, CHEY WD, FRANCIS IR, NANDI PS.** Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trail and cost analysis. *Am J Gastroenterol* 96:2900-7. 2001.
10. **POUPON R, CHAZOUILLÈRES O, POUPON E.** Chronic cholestasic diseases. *J Hepatol* 32(suppl.1):129-40. 2000.

CAPÍTULO 51

Absceso hepático amibiano

Adán Díaz Orellana • Eduardo Pérez Torres

Introducción

Entamoeba histolytica es un parásito cuyo ciclo vital está dado por la ingesta de quistes provenientes de alimentos contaminados. En el tubo digestivo se enquistan, formándose los trofozoítos, los cuales llegan al colon para enquistarse y completar su ciclo. La forma invasora más frecuente es la hepática.

Definición

El absceso hepático es una cavidad con material supurativo en el hígado, secundario a la invasión de microorganismos, por lo regular por vía hemática.

Los abscesos más comunes son el amibiano, el piógeno y el mixto. El absceso hepático amibiano es la complicación más frecuente de la amibiasis intestinal. Las venas portales se obstruyen y producen daño en los hepatocitos, produciéndose el absceso por proteólisis. El 60% es único, con localización más frecuente en el lóbulo hepático derecho, cuando son múltiples la mayoría de las veces son piógenos o mixtos. El 10% se localiza en ambos lóbulos.

El trofozoíto produce lisis en el tejido hepático por las enzimas del parásito, y provoca una lesión que se llena de bilis, sangre, detritus celulares, lo que da el color achocolatado.

Ocurre daño hepático, lo cual da como resultado de hepatomegalia, con distensión de la cápsula de Glisson. Por la hepatomegalia existe una elevación del hemidiafragma derecho, neumonitis, atelectasia y, por irritación pleural, presencia de derrame.[1]

Clínica

El sexo de mayor afectación es el masculino, la edad de mayor frecuencia oscila entre los 20 y 40 años. En 10% de los casos la sintomatología coincide con la intestinal. El comienzo es insidioso y se menciona la tríada clásica: hepatalgia, hepatomegalia y fiebre.

Hay dolor en el hipocondrio derecho, con sensación de pesantez, que puede irradiar al hemitórax derecho, hombro derecho o a la región escapular correspondiente. La intensidad del dolor es variable, el cual se incrementa con la inspiración profunda, se puede acompañar de náuseas y vómito, astenia, hiporexia y tos seca.

La fiebre se presenta en 80% de los casos, por lo regular entre 39 a 40° centígrados, con presentación vespertina. La presencia de ictericia no es común, cuando se presenta el pronóstico se agrava.

La exploración física muestra palidez de tegumentos, taquipnea, facies dolorosa. Al explorar tórax se encuentra aumento de la frecuencia respiratoria, con disminución de los movimientos de amplexión y amplexación y de la transmisión de la voz. La percusión puede demostrar la elevación del hemidiafragma, sobre todo el derecho, así como al auscultar el tórax hay reducción de los ruidos respiratorios, integrando un síndrome de rarefacción pulmonar (existencia de atelectasia).

Otro rasgo observable es hipomotilidad del diafragma a la percusión y elevación de la base pulmonar (líneas de Mouriquand). Se puede observar en el abdomen abombamiento de la zona del hipocondrio derecho, la palpación muestra hepatomegalia, dolorosa, con un hígado con superficie lisa y la puñopercusión o digitopresión se encuentra positiva. Al percutir es factible determinar el crecimiento de la glándula hepática, hacia la porción abdominal o hacia la región torácica, determinada por la elevación del hemidiafragma derecho. Asimismo, hay matidez del área semilunar de Traube y disminución del triángulo de Labbé; por otra parte, hay aumento del ángulo de Charpa formado por los bordes costales y su vértice en la base del apéndice xifoides. Los ruidos peristálticos se encuentran, por lo regular, normales.

Diagnóstico

La historia clínica es de suma importancia porque es la que orienta a la patología.

Estudios de laboratorio

En la biometría hemática se determina el proceso inflamatorio, se encuentra leucocitosis con neutrofilia en 85-90% de los casos con cifras que varían de 10 000 a 20 000 por mililitro. Las pruebas de funcionamiento hepático se alteran, encontrando elevación de la fosfatasa alcalina y cambios mínimos en el patrón de la bilirrubina.

Los anticuerpos séricos para *Entamoeba histolytica* se detectan en 90% de los pacientes. La hemaglutinación indirecta con títulos de 1:512 se considera diagnóstica. Cabe mencionar que el inmunoensayo enzimático tiene una sensibilidad de 99% y una especificidad de 90 por ciento.

Estudios de gabinete

La telerradiografía de tórax puede demostrar elevación del hemidiafragma derecho (imagen de sombrero) o imagen en panal de abeja, y en los campos pulmonares zona de atelectasia; pueden existir datos radiográficos de derrame pleural.

El estudio con bario del tubo digestivo muestra compresión del estómago y duodeno por la hepatomegalia, y el estudio fluoroscópico demuestra disminución o abolición del movimiento del hemidiafragma derecho.

El estudio de ultrasonido detecta lesiones mayores de 1.5 cm, éste supera, por su certeza diagnóstica y realización del mismo, a otros métodos diagnósticos como la tomografía axial computarizada, la resonancia nuclear magnética e, incluso, a la gammagrafía (figura 51-1).[2]

Diagnóstico diferencial

El absceso hepático piógeno presenta un cuadro clínico similar. Los cuadros inflamatorios de la vesícula biliar, como la colecistitis aguda con sus complicaciones (piocolecisto, colecistitis enfisematosa) se deben tomar en cuenta.

La presencia de hepatomegalia secundaria a quiste hepático o, en su caso, a quiste parasitario (quiste hidatídico) es otro diagnóstico diferencial. El carcinoma hepático y las metástasis hepáticas con absceso son dos entidades que hay que considerar dentro del diagnóstico diferencial (figura 51-2).

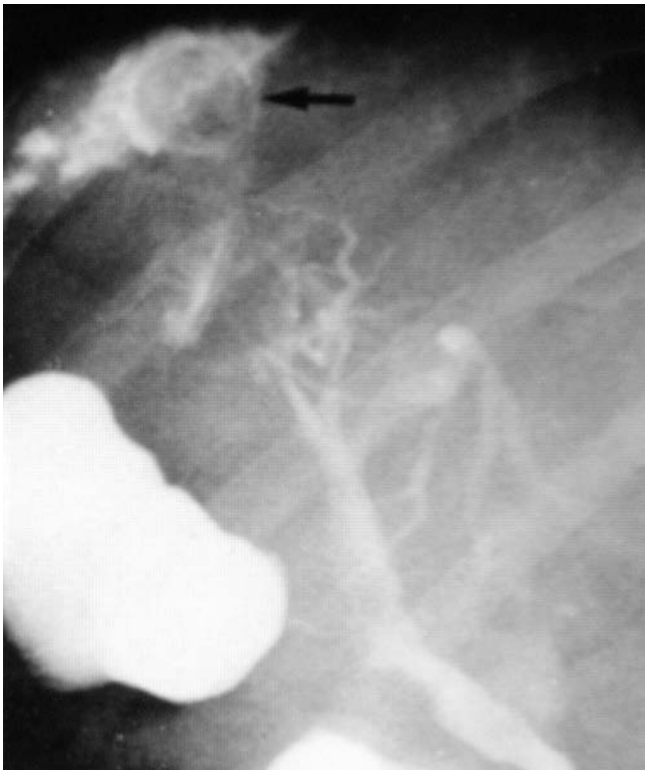


Figura 51-2. Diagnóstico diferencial. Quiste hidatídico. Cortesía de la Dra. Martha Guevara R.

Complicaciones

Si a pesar de llevar el tratamiento adecuado no existe mejoría de la sintomatología, es necesario considerar la posible presencia de un absceso piógeno o combinado. El incremento del dolor por la distensión de la cápsula de Glisson y la irritación del peritoneo parietal es una posibilidad de ruptura de la lesión hacia cavidad abdominal con datos de irritación peritoneal.

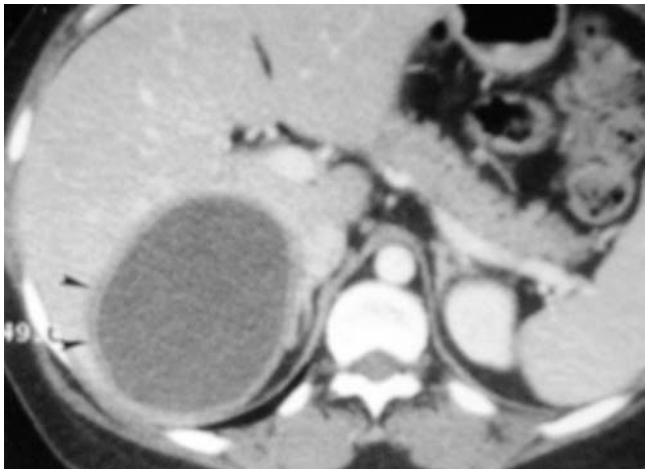


Figura 51-1. Absceso hepático amibiano. Cortesía de la Dra. Martha Guevara R.

La evacuación percutánea o por laparotomía se indica en abscesos muy grandes, que no responden al tratamiento médico, ante la inminencia de ruptura, en estado toxiinfeccioso severo. En estos casos la punción del absceso guiado por estudio ultrasonográfico o, en el caso, de la ruptura a cavidad abdominal, se hace necesario realizar laparotomía exploratoria con el lavado de la cavidad abdominal y el drenaje del absceso, colocando canalizaciones.[3]

La rotura del absceso hacia el tórax se puede manifestar por datos de derrame pleural que requerirá de la colocación de sondas de pleurostomía, o bien la presencia de una fístula bronquial, ante la presencia de vómica, la que con medidas conservadoras cerrará.

La apertura hacia pericardio necesita de un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno por la alta mortalidad. En el momento agudo la punción pericárdica se realizará y después se efectuará pericardiotomía, dejando una ventana en pericardio.[4]

Tratamiento

El tratamiento médico de elección es el metronidazol, que tiene acción contra la forma quística y ante el trofozoíto. La dosis es de 20-30 mg/kg/día de 10-15 días, vía oral, los efectos colaterales demostrados son náuseas, vómito, hiporexia, lengua saburral, mareo, mal sabor. La vía intravenosa es de 20 mg/kg/día durante 10 días.

Asimismo, se utilizó el tinidazol a dosis de 2 g/día durante 10 días. El ornidazol a dosis de 2 g/día por 10 días. La cloroquina a dosis de 1 g/día durante dos días para disminuir dosis a 500 mg/día por dos a tres semanas para modificar la dosis a 15 mg/kg/día durante dos a cinco días y terminar con la dosis de 5 mg/kg/día por dos semanas.

Vacunación

En estudios de experimentación se usan lectinas de superficie galactosa y *N*-acetilgalactosamina-inhibible por vía oral. Los resultados indican que las bacterias gram negativas que expresan antígenos de *E. histolytica* podrán constituir una vacuna.[5,6]

REFERENCIAS

1. **HUGHES MA, PETRI WA.** Infections of the Liver. Amebic liver abscess. *Infect Dis Clin North Am* 14:565-582. 2000.
2. **MORTELE KJ, SEGATTO E, ROS PR.** The infected liver. Radiologic-Pathologic correlation. *Radio Graphics* 24:937-955. 2004.
3. **KHANNA S, CHAUDHARY D, KUMAR A.** Experience with aspiration in cases with amebic liver abscess in an endemic area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 24:428-430. 2005.
4. **SHAMSUZZAMAN SM, HASHIGUCHI Y.** Thoracic amebiasis. *Clin Chest Med* 23:479-492. 2002.
5. **LOTTER H, RUSSMAN H, HEESEMANN J.** Attenuated recombinant *Yersinia* as live oral vaccine carrier to protect against amoebasis. *Int J Med Microbiol* 298:79-86. 2008.
6. **CERECEDO CORTINA V.** Amibiasis Hepática. En: Cerecedo CV. *Hepatología Clínica*. Ed. Prado. México DF. pp. 157-180. 2000.

CAPÍTULO 52

Cirrosis hepática

David Kershenobich • Gabriela Gutiérrez Reyes

Introducción

Se considera a la cirrosis hepática como una enfermedad crónica del hígado, definida anatómicamente por la presencia de daño celular, fibrosis y nódulos de regeneración. Estas lesiones abarcan todo el hígado, aunque no cada lóbulo; se acompañan de la presencia de puentes de tejido conjuntivo que unen las venas centrales y los espacios porta, con patrones de conexión espacio portal-espacio portal, espacio portal-vena central o vena central con vena central y que contienen anastomosis entre los sistemas vasculares aferentes y eferentes (figura 52-1).

El hígado cirrótico contiene hasta seis veces las cantidades normales de colágena. Se incrementan las colágenas de tipos I y III. La colágena de tipo I se localiza en los depósitos densos, en las tríadas portales y en las bandas gruesas de tejido fibroso. La colágena tipo III se detecta, sobre todo, en las fibras de reticulina. Todo esto condiciona la pérdida de la arquitectura normal del hígado (cuadro 52-1).

Son tres los mecanismos involucrados en el desarrollo de la cirrosis hepática:

1. Muerte celular.
2. Deposición de matriz extracelular aberrante (fibrosis).
3. Reorganización vascular.

Debe señalarse que la arquitectura del hígado puede variar y que dentro del mismo hígado se pueden observar grados variables de regeneración. Los nódulos parenquimatosos creados por las bandas de fibrosis que entrecruzan el parénquima pueden variar en tamaño y constituirse en micronódulos (menos de 3 mm de diámetro) o macronódulos (3 mm a varios centímetros de diámetro).

Epidemiología

En México, en 2005, la cirrosis hepática era la tercera causa más común de mortalidad en hombres y la séptima en mujeres.[1,2] Se ha descrito que la mortalidad por cirrosis hepática varía entre 11.6 a 47.4 por 100 000 habitantes, encontrándose la mayor mortalidad en el área central del país. El promedio de edad es de 50.3 + 12.0 años. En Estados Unidos la cirrosis hepática es la 12a causa de muerte, responsable de más de 27 000 muertes y de 421 000 hospitalizaciones anuales.[3]

Las causas más frecuentes de cirrosis hepática son las hepatitis virales crónicas, el consumo de alcohol, la esteatohepatitis no alcohólica, enfermedades autoinmunes y trastornos genéticos, como la deficiencia de alfa-1 antitripsina, la enfermedad de Wilson y la hemocromatosis.[4] La seroprevalencia de las hepati-

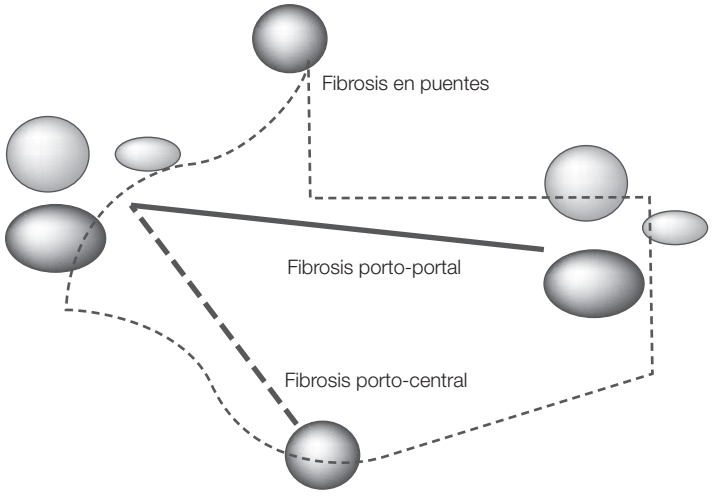


Figura 52-1. Diferentes patrones de progresión de fibrosis hepática.

tis en adultos mayores de 20 años en México, según datos de la Encuesta Nacional de Salud, es de 1.6% para hepatitis C, 0.2% para HbsAg y 4.1% para anti HVB.[5]

En aquellos pacientes, cuya etiología es el alcohol, la duración de ingesta de alcohol es de 23.7 + 11.9 años, destacando que la edad de inicio de consumo de alcohol en las mujeres es de 27-3 años y de 18-0.5 años en hombres. La cerveza en las fases iniciales y el tequila en las fases más tardías son las bebidas de preferencia.[6]

Otras causas menos frecuentes de cirrosis hepática incluyen medicamentos, como metrotexate, amiodarone, alfa metildopa o hipervitaminosis A; errores congénitos del metabolismo, por ejemplo, la tirosinemia, mucopolisacaridosis y trastornos en el metabolismo del glucógeno; infecciones, como la esquistosomiasis; exposición a tóxicos, por ejemplo, tetracloruro de carbono o dimetilnitrosamina y padecimientos diversos, como son la obstrucción biliar crónica, la insuficiencia cardiaca, la sarcoidosis y el síndrome de Budd-Chiari.

Fisiopatología

La progresión de la fibrosis es un proceso dinámico en donde las células estelares fueron identificadas como el elemento celular más significativo. La activación de células estelares en que una célula rica en vitamina A se transforma en una célula altamente fibrogénica constituye el evento central de la fibrosis hepática. Los eventos tempranos de esta activación ocurren por liberación paracrina de mediadores (fibronectina, factor de crecimiento transformante B, factores de transcripción, factor de crecimiento epidermal) a partir de las células vecinas que incluyen el endotelio sinusoidal, macrófagos y plaquetas. La perpetuación de la actividad de la célula estelar incluye cambios en el comportamiento celular, como: proliferación, quimiotaxis, fibrogénesis, contractilidad, degradación de matriz, pérdida de retinoides y liberación de citosinas.

Se desconoce el momento exacto en que la fibrosis se vuelve irreversible. La degradación de la matriz extracelular es un componente muy importante, ya que en pacientes con enfermedad crónica y fibrosis establecida hay necesidad de reabsorber el exceso de matriz, con el objeto de disminuir o de revertir la disfunción del órgano afectado. Se identificó una familia grande de metaloproteinasas de matriz (MMP, del inglés *matrix metalloproteinase*), enzimas dependientes del zinc que degradan colágena. Las MMP inactivas pueden activarse a través de fraccionamiento proteolítico por plasmina e inhibirse por fijación a inhibidores específicos conocidos como TIMP (del inglés *tissue inhibitor of metalloproteinase*). La mayoría de las MMP se sintetiza por demanda y se secreta como enzimas no reactivas. Las células estelares activas producen MMP, que pueden destruir la matriz pericelular normal antes de que se deposite el tejido colágeno (remodelación).

Manifestaciones clínicas

La cirrosis hepática puede permanecer asintomática por periodos variables, incluso pasar desapercibida y constituirse en un hallazgo durante la autopsia; sin embargo, la mayoría de los pacientes desarrolla en su evolución una o más manifestaciones clínicas, entre las que destacan, la insuficiencia hepática, la hipertensión portal y los diferentes grados de combinación de ambos.

Los cuatro elementos que más destacan en las manifestaciones clínicas son: la ictericia, la ascitis, las hemorragias gastrointestinales y la encefalopatía hepática. Ninguno de estos parámetros clínicos puede usarse para predecir la causa de la cirrosis hepática, que en la mayor parte de los casos se apoya en la historia clínica y exámenes de laboratorio. La heterogeneidad del grado de daño hepático en los pacientes con cirrosis se ejemplifica, además, en el hecho de que ninguna de las pruebas de función hepática por sí sola es capaz de reflejar el total de la alteración de la capacidad funcional del hígado, de manera tal que mientras alguna de ellas está anormal otras pruebas permanecen en límites normales.

En etapas tempranas de la cirrosis hepática los síntomas gastrointestinales son importantes, en especial en aquellos casos que se relacionan con la ingesta de alcohol. Existen náuseas, vómito, anorexia, debilidad y pérdida de peso. El dolor abdominal en el paciente cirrótico puede deberse a tensión producida sobre la cápsula de Glisson, mismo que quizá se asocie con un proceso necroinflamatorio, o bien, con esteatosis. En forma particular, en el paciente alcohólico, el dolor abdominal debe llamar la atención sobre la posibilidad de pancreatitis. La pérdida de la libido es habitual.

En la exploración física puede encontrarse: hipocratismo digital, eritema palmar, contracción de Dupuytren, crecimiento de las glándulas parótidas, telangiectasias manifestaciones de neuropatía periférica, ictericia, fiebre, ginecomastia, pérdida de vello axilar y pubiano, atrofia gonadal, manifestaciones de diátesis hemorrágica como púrpura, equimosis y epistaxis; presión arterial baja; puede existir hepatomegalia nodular o no palparse el hígado, que se encuentre disminuido en tamaño a la percusión, ascitis, red venosa colateral en el abdomen, distensión abdominal, esplenomegalia, edema en miembros inferiores, hemorroides y/o hiperreflexia.

En la exploración del hígado, que es muy importante en el enfermo cirrótico, debe insistirse, en particular, en documentar los siguientes aspectos:

1. Consistencia del hígado, que en la cirrosis hepática es por lo general, firme;
2. Características del borde hepático, que en la cirrosis hepática es, con frecuencia, irregular;
3. Presencia o no de dolor a la palpación, hecho que no ocurre en la cirrosis hepática no complicada;

4. Tamaño del hígado. En condiciones normales, por percusión, el hígado mide entre 7 y 10 cm en su diámetro vertical, por la palpación no rebasa el reborde costal derecho. En la cirrosis hepática el hígado disminuye de tamaño; sin embargo, en presencia de alcoholismo puede aumentar debido a esteatosis. La palpación del hígado se dificulta en presencia de ascitis.

La severidad de la cirrosis hepática se establece de acuerdo con dos clasificaciones, la de *Child Pugh*[7] (cuadro 52-1) y la de *Meld*,[8] que se basa en los logaritmos naturales de las concentraciones de bilirrubina y creatinina (en miligramos por decilitro) y el INR.

Encefalopatía

Se trata de una serie de cambios neuropsiquiátricos que conllevan al deterioro del estado de alerta.[9] Normalmente esta complicación se presenta en pacientes con insuficiencia hepática significativa, y la fisiopatología se relaciona con el paso de amonio a través de la barrera hematoencefálica. El amonio lo producen las bacterias intestinales a través del proceso de digestión de proteínas. En condiciones normales el amonio viaja por vía portal hasta el hígado, en donde se incorpora al ciclo de la urea para ser excretado por el riñón.

En los pacientes con cirrosis, las anormalidades en el ciclo de la urea permiten que el amonio que ingresa en el hígado pase a la circulación sistémica, incluyendo al sistema nervioso central. Ahí es posible que el amonio ejerza neurotoxicidad directa o bien funcione con otras sustancias en forma sinergística y produzca los cambios neurológicos típicos de la encefalopatía. A pesar de ser ésta la hipótesis con mejor aceptación para explicar la encefalopatía, no existe una correlación directa entre la determinación del amonio arterial y el grado de encefalopatía. Existen otras teorías que incluyen la generación de falsos neurotransmisores, papel del ácido gamma aminobutírico (GABA) y benzodiacepinas endógenas en la génesis de la encefalopatía.

La presencia de encefalopatía en un paciente cirrótico, previamente compensado, debe orientar al clínico hacia la presencia de una infección, transgresión dietética, sangrado gastrointestinal, desequilibrio hidroelectrolítico o bien ingesta de medicamentos como factores desencadenantes. Una vez que se identifica la causa subyacente de la encefalopatía se deberá iniciar el manejo específico, que puede incluir lactulosa o lactosa y antibióticos, como neomicina, metronidazol o rifaximina.[10] La encefalopatía hepática severa es una indicación de trasplante hepático y es signo de mal pronóstico.

Ascitis

La ascitis es la acumulación patológica de líquido en la cavidad peritoneal, es una manifestación clínica común de insuficiencia hepática y uno de los signos cardinales de la hipertensión portal. La posibilidad de desarrollar esta complicación en los pacientes cirróticos es de 40% a cinco años de seguimiento. La ascitis también denota estadios avanzados de la enfermedad y es una complicación que disminuye las expectativas de vida del paciente a 20% después de cinco años. En general, se le asocia con un deterioro en la calidad de vida del paciente, aumento de riesgo de peritonitis bacteriana y de insuficiencia renal.

La génesis de la ascitis es multifactorial, pero intervienen: la hipertensión sinusoidal generada por la fibrosis perivenular, que genera alteraciones en las fuerzas de Sterling, lo que da como resultado fuga de linfa hacia el espacio peritoneal, una vez que dicha linfa ha excedido la capacidad del conducto torácico. Esta fuga de líquido es perpetuada en fases más avanzadas de la enfermedad por la presencia de hipoalbuminemia propia de la cirrosis.

También existe retención de sodio (Na) que se origina en la vasodilatación periférica que conforma parte del síndrome hiperdinámico del cirrótico. Esta vasodilatación permite la retención inicial de Na, lo que condiciona una disminución del volumen efectivo circulante. Existe una estimulación de barorreceptores que provocan vasoconstricción del lecho renal con la consiguiente retención de Na y agua. En esta complicación también contribuye la presencia de hiperaldosteronismo característica del cirrótico.

La evaluación diagnóstica de la ascitis involucra el tratar de establecer su causa, la punción diagnóstica del líquido y la de-

Cuadro 52-1. Clasificación Child Pugh

MELD = [3.8 x log n (bilirrubina)] + [11.2 x log n (INR)] + [9.6 log n (creatinina)]			
	Puntos asignados		
Factor	**1**	**2**	**3**
Ascitis	Ausente	Ligera	Moderada
Bilirrubina	< 2 mg/dl	2-3 mg/dl	> 3 mg/dl
Albúmina	> 3.5 g/dl	2.8-3.5 g/dl	< 2.8 g/dl
Tiempo de protrombina			
Segundos arriba del control	< 4	4-6	> 6
INR	< 1.7	1.7-2.3	> 2.3
Encefalopatía	Ninguna	Grado-2	Grado 3-4

Una calificación total de 5-6 se considera como grado A (enfermedad bien compensada); 7-9 grado B (compromiso funcional importante), y 10-15 grado C (enfermedad descompensada).

terminación del gradiente de albúmina suero-ascitis, además de la exclusión de peritonitis bacteriana que implica la translocación espontánea de bacterias a partir de focos a distancia (por lo normal abdominales o urinarios).[11] Una vez diagnosticada esta complicación el paciente deberá recibir tratamiento con antibióticos. El diagnóstico se establece con un cultivo positivo del líquido de ascitis o con una cuenta de neutrófilos polimorfonucleares de 250 células/mm^3 o más. Los organismos que con más frecuencia están involucrados son *Escherichia coli*, estreptococos y *Klebsiella pneumoniae*.[12]

El manejo de la ascitis tiene como objetivo aumentar la excreción de Na. La restricción de sodio y la administración de diuréticos son la base fundamental del tratamiento; sin embargo, un número importante de pacientes en etapas avanzadas puede volverse refractario al tratamiento y requerir de paracentesis repetidas o bien de la colocación de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS). Estos pacientes a menudo presentan hidrotórax y tienen una alta mortalidad; tienen, además, el riesgo de desarrollar un síndrome hepatorrenal.[13]

Síndrome hepatorrenal

El síndrome hepatorrenal es un tipo de insuficiencia renal que se presenta en pacientes con cirrosis hepática avanzada. Ocurre como resultado de vasodilatación esplácnica arterial, vasoconstricción renal, reducción en el volumen arterial efectivo y reducción en el gasto cardiaco. Por lo regular el síndrome hepatorrenal es una complicación fatal y el único tratamiento efectivo es el trasplante hepático. El tratamiento se enfoca a revertir la insuficiencia renal.[14] Los análogos de vasopresina, en particular la terlipresina es una de las terapias farmacológicas preferidas.[15] La administración de albúmina es una medida terapéutica que se puede asociar con el uso de la terlipresina y puede usarse para prevenir el síndrome hepatorrenal en pacientes con peritonitis bacteriana.

Hipertensión portal

La circulación hiperdinámica en los pacientes con cirrosis hepática se caracteriza por un aumento en el gasto cardiaco, aumento en la frecuencia cardiaca y disminución en la resistencia vascular sistémica con presión arterial baja, cambios que se presentan como resultado de la hipertensión portal, fenómeno que se debe a la mayor resistencia al flujo sanguíneo a través del hígado, consecuencia de la alteración de la arquitectura del hígado. La manifestación más seria de la HTP es la presencia de varices esofágicas, aunque también se producen varices gástricas (en *fundus*), duodenales y ectópicas en colon.[16]

El desarrollo de colaterales portosistémicas se presenta como un mecanismo que trata de compensar el aumento en la resistencia vascular intrahepática al flujo portal e induce un aumento en el retorno venoso al corazón. Esto se relaciona con un aumento en el estrés de las células endoteliales vasculares, que contribuye a la sobrerregulación de eNOS, lo que da como resultado en una sobreproducción de óxido nítrico.[17] Además, el que la circulación tenga un *bypass* a través de las colaterales portosistémicas hace que se escapen a la degradación sustancias vasodilatadoras circulantes, promoviendo, por lo tanto, una vasodilatación arterial periférica.

La vasodilatación de las circulaciones sistémicas y esplácnicas conlleva a una disminución en la resistencia vascular sistémica, aumento del gasto cardiaco y del flujo sanguíneo esplácnico. En forma secundaria se activan, además, los sistemas de renina-angiotensina, sistema de aldosterona y vasopresina. Con el tiempo la vasodilatación arterial esplácnica resulta, a su vez, en un aumento del flujo venoso portal manteniendo la presión venosa portal elevada.[18]

El sangrado por varices esofágicas es una complicación frecuente de la hipertensión portal. El primer episodio de sangrado variceal se asocia con una tasa alta de mortalidad y también con una recurrencia frecuente entre los que lo sobreviven. El tratamiento se enfoca, por lo consiguiente, en tratar de prevenir el primer episodio de sangrado (profilaxis primaria), o en controlar el episodio de sangrado agudo (tratamiento de emergencia), así como en prevenir futuros episodios de sangrado (profilaxis secundaria). Estas estrategias comprenden manejo farmacológico, endoscópico, quirúrgico o de modalidades de intervencionismo radiológico.

Para la prevención del primer sangrado se utilizan los beta bloqueadores. En caso de ineficiencia o intolerabilidad se recurre a la ligadura o escleroterapia de las varices. En el caso de hemorragia variceal aguda, lo más importante es la estabilización hemodinámica del paciente, necesitándose con frecuencia de transfundir al paciente, así como administrar terlipresina o somatostatina para intentar reducir la hipertensión portal y proceder al manejo endoscópico de las varices (ligadura o escleroterapia).

Es conveniente, en estos casos, la administración temprana de antibióticos cuyo uso se relaciona con una significativa reducción en la mortalidad al disminuir el riesgo de infecciones asociadas. Es común que se tengan que usar plasmas frescos congelados para tratar de mejorar la hemostasia. Para la profilaxis secundaria se utilizan también los betabloqueadores (a veces asociados con nitratos) y se complementa el tratamiento con la ligadura o escleroterapia de las varices.[19-20] En algunos casos, sobre todo, cuando se emplea como puente al trasplante se puede considerar la colocación de TIPS.[21]

Cuidados generales

El cuidado general de los pacientes cirróticos involucra aspectos como cambios en su estilo de vida, inmunizaciones adecuadas.[22] Hasta 20% de los pacientes con cirrosis hepática desarrolla diabetes, debido a pérdida en la funcionalidad del hígado y resistencia a la insulina.[23] El riesgo de hipoglucemia debe tenerse en cuenta, en especial en pacientes que consumen alcohol. La prevalencia de desnutrición proteína calórica entre los cirróticos es muy importante, y se asocia con un aumento en la mortalidad intrahospitalaria y consumo de recursos económicos.[24]

Tratamiento específico de la fibrosis hepática

Basados en el mejor entendimiento de la fisiopatología de la fibrosis, se desarrollaron estrategias terapéuticas que incluyen, en términos generales, el intentar reducir la respuesta inflamatoria e inmune, la inhibición de la activación de las células estelares y el aumento en la degradación del tejido colágeno.[25-26] Debido a que la inflamación precede y promueve la progresión de la fibrosis hepática se creó el mito de que todos los medicamentos antiinflamatorios son útiles como medicamentos antifibrogénicos; la realidad es que además del efecto antiinflamatorio directo, para que un agente antifibrótico sea útil debe, además, tener la capacidad de inhibición de la activación de las células estelares y de aumentar la degradación del tejido colágeno.

Es también una realidad que el proceso de fibrosis puede ser influido por otros mecanismos, los antioxidantes como la vitamina E, la silimarina, la fosfatidilcolina y la S-adenosil-L metionina inhiben a las células estelares y protegen a los hepatocitos de la apoptosis. Otros medicamentos, como la pentoxifilina y el amiloride bloquean la síntesis del factor de transformación de crecimiento (TGF-beta) y el factor de necrosis tumoral (TNF). Se han utilizado ligandos de PPAR alfa y/o PPAR gamma, como las tiazolidindionas. Se demostró que los inhibidores de renina-angiotensina también tienen efectos antifibróticos. Muchos compuestos de herbolaria son un mito; sin embargo, algunos como el Sho-saiko-to, la glycyricina y la salvia miltiorrhiza sí demostraron tener efecto antifibrogénico. La identificación de genes específicos y de terapia génica está aún en fases tempranas. La reversibilidad de la fibrosis en humanos se ha documentado al retirar el agente causal, esto se observó en casos de alcohólicos que logran la abstinencia de alcohol, terapia inmunosupresora en hepatitis autoinmune, lamivudina en hepatitis B, interferón en hepatitis C, metotrexato más ácido ursodeoxicólico en cirrosis biliar primaria, la remoción de hierro en hemocromatosis y en casos de desmantelamiento de derivación yeyunoileal.

Se han documentado casos de reversibilidad de la fibrosis en humanos con los siguientes medicamentos: colchicina, corticoesteroides, IL-10, fosfatidilcolina, S-adenosil metionina, pentoxifilina, inhibidores de proteasa, estatinas, botánicos (Silimarina, trans-resveratrol, Sho-saiko-to, salvia miltiorrhiza).

Es un hecho que los estudios sobre agentes antifibróticos en humanos todavía tienen limitaciones importante. Éstas se deben a defectos en el diseño de los estudios, a que con frecuencia son estudios retrospectivos sin grupos de control, o se trata de observaciones anecdóticas, con poco poder estadístico para el tamaño de la muestra, errores en el muestreo histológico, el empleo de escalas de calificación semicuantitativas para evaluar la fibrosis y el mal uso de los términos de fibrosis y cirrosis.

REFERENCIAS

1. **PRINCIPALES CAUSAS DE MORTALIDAD POR SEXO EN MÉXICO.** INEGI, SSA, 2006.
2. **LOZANO R, NILDA SOLÍS.** Indicadores de salud para el monitoreo de políticas públicas. VII encuentro internacional de estadísticas de género para políticas públicas, Sep. 2007.
3. **LEFTON HB, ROSA A, COHEN M.** Diagnosis and Epidemiology of Cirrhosis. *Medical Clinics of North America* 93, Issue 4: 2009.
4. **KALIA H, PRIYA GREWAL P, MARTIN P.** Cirrhosis. En: Bope: *Conn's Current Therapy*, 1st ed. 2010.
5. **VALDESPINO JL, CONDE GONZÁLEZ CJ, OLAIZ FERNÁNDEZ G, KERSHENOBICH D, SEPÚLVEDA J.** Seroprevalencia de la hepatitis C en adultos de México. ¿Un problema de salud Emergente? *Salud Pública de México.* 49:395-403. 2007.
6. **ENCUESTA NACIONAL DE ADICCIONES SS, 2008.**
7. **CAMPOS-VARELA I, CASTELLS L.** Prognostic scores of cirrhosis. *Gastroenterol Hepatol* 3:439-4. 2008.
8. **COSTA BP, SOUSA FC, SERÔDIO M, CARVALHO C.** Value of MELD and MELD-index in surgical risk evaluation of cirrhotic patients: retrospective analysis of 190 cases. *World J Surg* 33:1711. 2009.
9. **HARRIS MK, ELLIOTT D, SCHWENDIMANN RN, MINAGAR A, JAFFE SL.** Neurologic Presentations of hepatic disease. *Neurol Clin* 28:89-105. 2010.
10. **BAJAJ J:** modern management of hepatic encephalopathy. Aliment Pharmacol Ther. [*Epub ahead of print*] 2010.
11. **CAÑO R, LLANOS L, ZAPATER P, PASCUAL S, BELLOT P, BARQUERO C, PÉREZ-MATEO M, DUCH J, FRANCÉS R.** Proteomic evidence of bacterial peptide translocation in febrile patients with cirrhosis and ascites. *J Mol Med* [*Epub ahead of print*]. 2010.
12. **MERINO RODRÍGUEZ B, NÚÑEZ MARTÍNEZ O, DÍAZ SÁNCHEZ A, FERNÁNDEZ YUNQUERA A, PAJARES DÍAZ JA, MATILLA PEÑA A, RINCÓN RODRÍGUEZ D, BAÑARES CAÑIZARES R, CLEMENTE RICOTE G.** Prognostic value of a spontaneous bacterial peritonitis episode in cirrhotic patients in clinical practice. *Gastroenterol Hepatol* 31(9):560-5. 2008.
13. **HOU W, SANYAL AJ.** Ascites: diagnosis and management. *Med Clin North Am* 93:801-17. 2009.
14. **KISER TH, MCLAREN R, FISH DN.** Treatment of hepatorenal syndrome. *Pharmacotherapy* 29:1196-211. 2009.

15. **SAGI SV, MITTAL S, KASTURI KS, SOOD GK.** Terlipressin therapy for reversal of type 1 hepatorenal syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol*. [*Epub ahead of print*]. Jan 14. 2010.
16. **CURVELO LA, BRABOSA W, RHOR R, LANZONI V, PARISE ER, FERRARI AP, KONDO M.** Mechanisms of portal hypertensive gastropathy: an unresolved issue. *J Gastroenterol Hepatol* 1482-3. 2009.
17. **XU J, CAO H, WU ZY.** Role of nitric oxide synthase and cyclooxygenase in hyperdinamic splachnic circulation of portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 7:503-8. 2008.
18. **VILAS-BOAS WW, RIBEIRO-OLIVERA S JR, PEREIRA RM, RIBEIRO RDA C, ALMEIDA J, NADU AP, SIMOES E SILVA AC, DOS SANTOS RA.** Relationship a between angiotensin (1-7) and angiotensin II correlates with hemodynamic changes in human liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 15:2512-9. 2009.
19. **BOSCH J, GARCÍA TSAO G.** Pharmacological *versus* endoscopic therapy in the prevention of variceal hemorrhage and the winner is. *Hepatology* 50:674-7. 2009.
20. **SCHEPKE M.** Drugs, ligation or both for the prevention of esophageal rebleeding. *Gut* 58:1045-6. 2009.
21. **KALVA SP, SALAZAR GM, WALKER TG.** Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for acute variceal hemorrhage. *Tech Vasc Interv Radiol* 12:92-102. 2009.
22. **MEHTA G, ROTHSTEIN KD.** Health maintenance issues in cirrhosis. *Med Clin North Am* 93:901-15. 2009.
23. **GARCÍA COMPEAN D, JAQUES-QUINTANA JO, MALDONADO-GARZA H.** Hepatogenus diabetes. Current views of an ancient problem. *Ann Hepatol* 8:13-20. 2009.
24. **SAM J. NGUYEN GC.** Protein-calorie malnutrition as a prognostic indicator of mortality among patients hospitalized with cirrhosis and portal hypertension. *Liver Int* 9:1396-402. 2009.
25. **KERSHENOBICH D, GUTIÉRREZ-RUIZ MC.** Is liver fibrosis reversible? *Hepatology Rev* 1:153-160. 2004.
26. **SCHUPPAN D, POPOV Y.** Rationale and targets for antifibrotic therapies. *Gastroenterol Clin Biol* 33:949-57. 2009.

CAPÍTULO 53

Hipertensión portal

Carlos Alberto Cerda Galomo • Nashiely Gil Rojas • Mariel Saraiba Reyes

La hipertensión portal (HP) es un síndrome clínico en el cual hay un incremento en la presión del sistema venoso portal, determinado por un gradiente de presión venosa portal (entre la vena porta y la vena cava inferior) que excede los 5 mmHg. La presión portal se estima de manera indirecta por el gradiente de presión venosa hepático (GPVH), el cual es la diferencia entre la presión venosa hepática en cuña y la presión venosa hepática libre. Los valores normales varían de 1-5 mmHg. Para ser significativo desde el punto de vista clínico, el GPVH debe incrementarse por arriba de 10 mmHg; valores entre 5 y 9 mmHg representan HP preclínica.[1,2,3,4,5]

En la HP se desarrollan colaterales portosistémicas que descomprimen la circulación portal y originan las varices. Estas colaterales portosistémicas se forman cuando el GPVH se eleva por arriba de 10 mmHg y el sangrado variceal ocurre con presiones mayores a 12 mmHg.[2,3]

La cirrosis hepática es la causa más común de HP en el mundo occidental. Aunque frecuentemente es asintomática, puede producir complicaciones como hemorragia gastrointestinal por varices esofágicas y gástricas, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, síndrome hepatorrenal, síndrome hepatopulmonar, cardiomiopatía, encefalopatía hepática, esplenomegalia y trombocitopenia. Las complicaciones de la HP representan la primera causa de admisión hospitalaria, muerte y trasplante hepático en pacientes con cirrosis en Estados Unidos.[2,4,6,9,15]

Circulación portal normal

El sistema venoso portal transporta sangre desde el esófago, estómago, intestino delgado, intestino grueso, páncreas, vesícula biliar y bazo al hígado. Las venas esplénica y mesentérica superior se unen para dar origen a la vena porta. A nivel del hilio hepático, la vena porta se divide en ramas derecha e izquierda. Las vénulas portales drenan a los sinusoides hepáticos, los cuales drenan a las venas hepáticas y éstas a la vena cava inferior.[8]

El hígado recibe un aporte sanguíneo (75%) tanto de la vena porta como de la arteria hepática (25%). Ambos flujos convergen en los sinusoides hepáticos. El sistema circulatorio hepático es por lo regular un sistema de baja resistencia capaz de contener un gran volumen sanguíneo sin incrementos importantes en la presión portal.[8]

Los sinusoides hepáticos son altamente permeables, lo que facilita el transporte de macromoléculas a los hepatocitos. Su permeabilidad se debe a que carecen de membrana basal propia y a que las células endoteliales que los delinean contienen fenestraciones.[8]

En el espacio de Disse se encuentran las células estelares hepáticas y las células de Kuppfer, las cuales contribuyen al daño sinusoidal en la HP. En condiciones basales, las células estelares mantienen un fenotipo quiescente; sin embargo, cuando se activan desarrollan habilidades contráctiles que les permiten funcionar como pericitos sinusoidales.[8]

Fisiopatología de la hipertensión portal

La patogénesis de la HP en la cirrosis es compleja, ya que se debe a la combinación del aumento en la resistencia vascular intrahepática y del incremento del flujo sanguíneo en el sistema venoso portal (figura 53-1).[1,9]

Como en cualquier otro vaso, la presión dentro de la vena porta es directamente proporcional a la cantidad de flujo sanguíneo y a la resistencia al flujo. Esto puede definirse de manera matemática por la ley de Ohm, en la cual la presión venosa portal (P) es producto de la resistencia vascular (R) y el flujo sanguíneo (Q) en el lecho portal:[1,4,6,10,11,12]

$$P = R \times Q$$

Un incremento en la presión portal puede ser resultado del aumento de la resistencia al flujo, del crecimiento en la afluencia venosa, o de una combinación de ambos.[6]

El factor inicial en la HP es el incremento en la resistencia vascular intrahepática, mientras que el aumento del flujo sanguíneo hepático es un fenómeno secundario que mantiene o empeora la presión portal aumentada y da lugar al estado sistémico hiperdinámico.[12,13]

Incremento de la resistencia vascular intrahepática

La resistencia intrahepática aumenta por dos vías: mecánica por distorsión de la arquitectura del parénquima hepático y dinámica por vasoconstricción intrahepática, la cual se debe a la contracción activa de las células musculares lisas vasculares y a la activación de las células estelares; 30% de la resistencia intrahepática en la cirrosis se debe a este componente.[4]

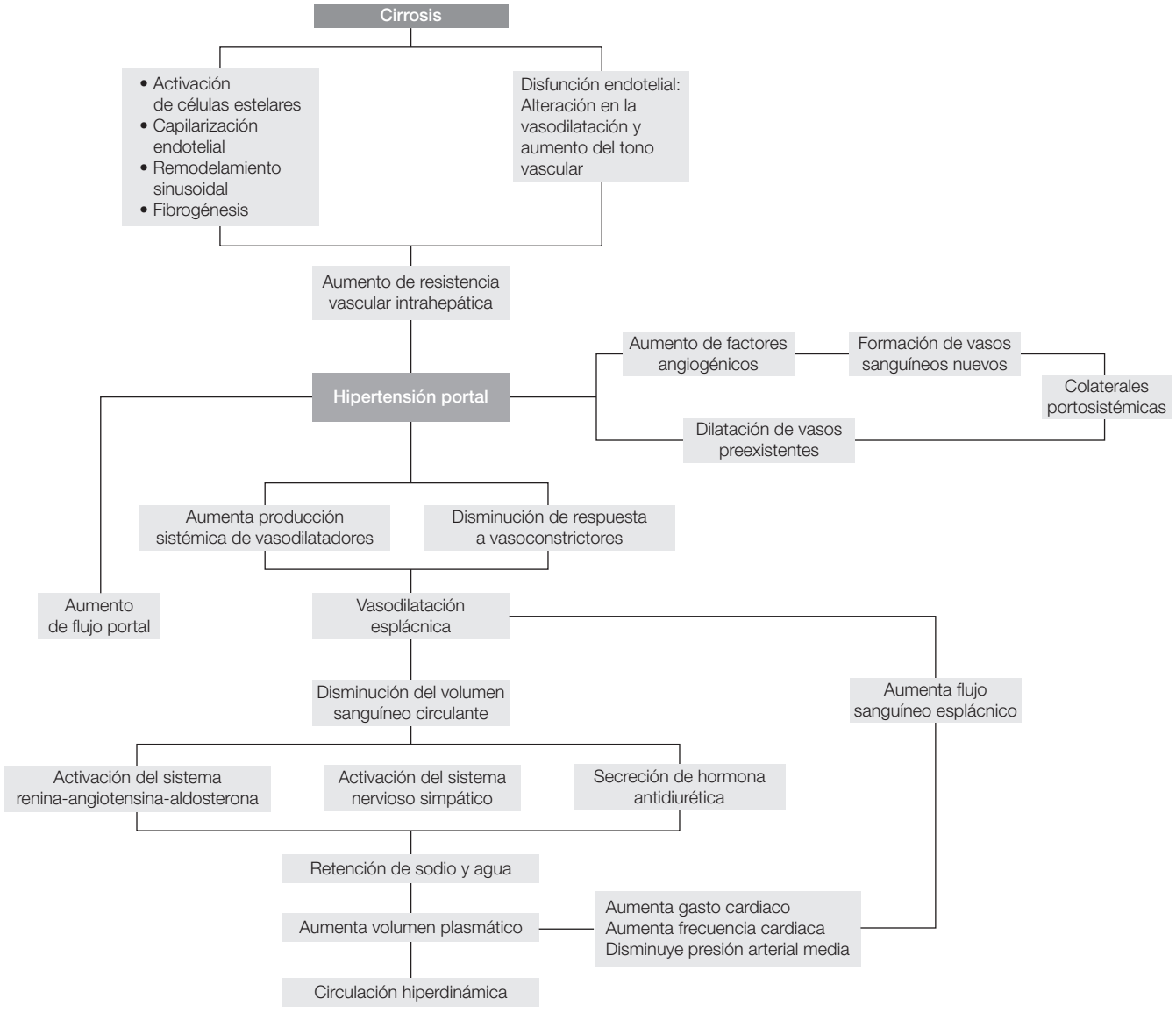


Figura 53-1. Fisiopatología de la hipertensión portal secundaria a cirrosis.

Componente mecánico

Este componente se debe a la fibrosis intrahepática. El evento inicial en el desarrollo de la HP en la cirrosis es un incremento en la resistencia al flujo del lecho venoso portal. Los procesos que contribuyen al incremento en la resistencia de la microcirculación intrahepática son distorsión de la arquitectura secundaria a fibrosis, nódulos de regeneración y depósito de colágeno en el espacio de Disse.[1,3,4,6,14,16]

La disminución del diámetro de los vasos hepáticos produce un incremento de la resistencia portal (R). Aunque en menor grado, la viscosidad sanguínea (η), la longitud (L) y el radio (r) del vaso también influyen en la resistencia. Esos factores pueden ser vistos en el contexto de la ley de Poiseuille:[8] $R = \eta \cdot L/\pi\, r^4$.

Componente dinámico

Es resultado de la vasoconstricción de las vénulas portales secundaria a la contracción activa de los miofibroblastos portales y septales, a las células estelares hepáticas activadas y a las células vasculares de músculo liso. Se caracteriza por un desequilibrio entre sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras, con vasoconstricción intrahepática y alteración en la respuesta a estímulos vasodilatadores (cuadro 53-1).[1,3,14]

Las células estelares son elementos contráctiles que controlan el diámetro sinusoidal y responden a varias sustancias vasoactivas. Como resultado de la lesión hepática, estas células adquieren propiedades contráctiles y sintetizan matriz extracelular y colágena. Asimismo, se produce capilarización de los sinusoides, los cuales forman una membrana basal y se vuelven

Cuadro 53-1. Mediadores vasoactivos en la hipertensión portal

Vasodilatadores	Vasoconstrictores
Óxido nítrico	Endotelina
Monóxido de carbono	Norepinefina (noradrenalina)
Glucagón	Angiotensina
Prostaciclina	Vasopresina
Adrenomedulina	Leucotrienos
Sustancia P	Tromboxano A2
Adenosina	Serotonina
Encefalinas	Somatostatina
Adrenomedulina	
Sales biliares	
Canabinoides	
Péptido auricular natriurético	
Péptido intestinal vasoactivo	
Factor de necrosis tumoral μ	

más rígidos, lo cual altera el recambio metabólico con los hepatocitos e incrementa mecánicamente la resistencia vascular sinusoidal. La contracción activa de las células estelares reduce el calibre de los sinusoides, incrementa el tono vascular hepático y contribuye al desarrollo de HP.[5,12,13,15]

La cirrosis causa anormalidades importantes en el lecho vascular esplácnico, entre las que figuran cambios funcionales, como vasodilatación esplácnica y disminución de las respuestas vasoconstrictoras, y cambios estructurales, como la angiogénesis, que forma una red arteriolarcapilar que favorece el incremento del flujo sanguíneo esplácnico y la formación de colaterales.[5,7] El cuadro 53-2 muestra algunos fármacos que disminuyen el flujo esplácnico en la hipertensión portal.

El incremento en el tono vascular hepático y la alteración en la vasodilatación se deben a disfunción endotelial, en la cual el endotelio pierde sus propiedades vasodilatadoras, antitrombóticas y antiproliferativas para adquirir un fenotipo vasoconstrictor, protrombótico y proliferativo. En la HP hay evidencia de disfunción endotelial, tanto en la circulación sistémica como hepática. El efecto en el hígado es la vasoconstricción intrahepática y la alteración en las respuestas a estímulos vasodilatadores.[5,12]

Varias sustancias vasoconstrictoras, como noradrenalina, endotelinas (ET), angiotensina y leucotrienos, están involucradas en el aumento del tono vascular. De éstas, la endotelina-1 (ET-1) es la más potente, ya que tiene propiedades vasoconstrictoras mediadas por el receptor de endotelina A. En la cirrosis, los receptores de ET-1 están sobreexpresados y los niveles de ET-1 están incrementados.[13,15]

En contraste con el exceso intrahepático de vasoconstrictores, la producción intrahepática de vasodilatadores es insuficiente. El óxido nítrico (NO) es el principal vasodilatador endotelial, y se produce a partir de la L-arginina por una de las tres isoformas de la óxido nítrico sintetasa (NOS): endotelial (eNOS), neuronal (nNOS) e inducible (iNOS). En el hígado, iNOS y eNOS pueden estar activas. eNOS es dependiente de Ca^{2+}/calmodulina y requiere cofactores como tetrahidrobiopterina para su actividad. En la HP, la cinasa Akt y la proteincinasa B (PKB) contribuyen a la activación de eNOS en la circulación arterial esplácnica. En la cirrosis, la producción endotelial de NO es insuficiente para prevenir el aumento del tono vascular hepático, con la consecuente alteración en la relajación sinusoidal e incremento en la resistencia intrahepática. La deficiencia de NO se debe a múltiples alteraciones de su síntesis, por disminución de la actividad de eNOS. Además de la disminución en la producción, su degradación también puede estar aumentada (cuadro 53-1).[5,10,13,16]

Recientemente se han descrito el remodelamiento vascular y la angiogénesis. El remodelamiento vascular es una respuesta adaptativa de la pared de los vasos sanguíneos a los cambios crónicos en el ambiente, como estrés por cizallamiento. La angiogénesis es el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos por la proliferación de células musculares lisas y endoteliales *in situ*, mediante un proceso llamado vasculogénesis.[10]

La angiogénesis se activa por la sobreexpresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y el receptor VEGF-2, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento placentario. El VEGF y sus receptores son considerados los factores más importantes en la angiogénesis. La sobreexpresión de VEGF promueve la formación de nuevos vasos en órganos esplácnicos y mesenterio. La activación del PDGF estabiliza esos nuevos vasos sanguíneos. Además de su papel en la remodelación sinusoidal y fibrogénesis, la angiogénesis desempeña dos papeles importantes en la HP:[5,11]

1. En el territorio arteriolar esplácnico, los vasos sanguíneos recién formados contribuyen a mantener el incremento del flujo sanguíneo a órganos esplácnicos.
2. En el territorio venoso esplácnico, contribuye a la formación de colaterales portosistémicas.

Otro factor que contribuye a la HP es el incremento del flujo sanguíneo al sistema venoso portal, mismo que es secundario a la vasodilatación arteriolar esplácnica. El incremento del flujo sanguíneo es responsable de mantener y agravar el síndrome de HP en las condiciones de resistencia vascular intrahepática elevada. El flujo portal elevado también explica por qué la HP persiste a pesar de la presencia de una red colateral extensa que drena más de 80% del flujo sanguíneo portal.[13]

Circulación hiperdinámica

En una fase más avanzada, los pacientes con cirrosis e HP tienen una circulación hiperdinámica con incremento del gasto cardiaco, frecuencia cardiaca, volumen plasmático, disminución de la presión arterial sanguínea y resistencia vascular sistémica. Esos cambios hemodinámicos inicialmente se deben a la vasodilatación esplácnica, y después a la vasodilatación periférica, lo que produce resistencias vasculares sistémicas bajas y distribución anormal del flujo sanguíneo, con disminución del volumen sanguíneo efectivo.[4,7,11,13,16]

Cuadro 53-2. Fármacos que disminuyen el flujo esplácnico en hipertensión portal[19]

Vasoconstrictores esplácnicos	
Agonista de los receptores de angiotensina AT-1	Angiotensina
Agonista de los receptores α-1	Octapresina, terlipresina, vasopresina
Agonista de los receptores de endotelina	Endotelina-1
Agonistas adrenérgicos α	Metoxamina
Fármacos que inhiben la vasodilatación esplácnica	
Antagonistas adrenorreceptores β-2	Glibenclamida
Bloqueadores de los canales de K	
Inhibidores de la sintetasa de óxido nítrico	
N-monometil-L-arginina	*N*-nitro-L-arginina, norfloxacino
Vasoconstrictores esplácnicos e inhibidores de la vasodilatación esplácnica	
Antagonista adrenorreceptores β no selectivos	Propranolol, nadolol

La hipotensión y la hipovolemia central producen activación de sistemas contrarreguladores, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema nervioso simpático y liberación de hormona antidiurética, en un intento por mantener estable la presión de perfusión mediante la vasoconstricción y la retención de sodio y agua. La pobre respuesta de la pared vascular esplácnica a los agentes vasoconstrictores explica por qué la circulación hiperdinámica se incrementa con la progresión de la enfermedad a pesar de la activación de esos sistemas vasoconstrictores homeostáticos. Además, la activación persistente de esos sistemas empeora el componente activo de la resistencia intrahepática y promueve la vasoconstricción con isquemia, con la subsecuente formación de estrés oxidativo en órganos esenciales.[7,13]

En la enfermedad hepática crónica las sustancias vasodilatadoras circulantes de origen esplácnico como el NO, monóxido de carbono, glucagón, prostaciclina (PGI2), péptido intestinal vasoactivo, adenosina, sales biliares, factor activador de plaquetas, sustancia P, péptido auricular natriurético, adrenomedulina, etc., se acumulan como resultado de una disminución en el metabolismo hepático y/o incremento en las derivaciones portosistémicas.[7,13]

El NO es la molécula vasodilatadora más importante que está involucrada en la vasodilatación arterial de la circulación esplácnica y sistémica, que produce el síndrome circulatorio hiperdinámico en la HP. El NO produce vasodilatación al estimular la guanilatociclasa soluble (sGC) para generar guanosín monofosfato cíclico (cGMP) en la musculatura lisa vascular. Uno de los hallazgos observados en la circulación esplácnica y sistémica de pacientes cirróticos con HP es el aumento en la producción de NO.[4,7,11,16]

Varios estímulos como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), citocinas inflamatorias y fuerzas mecánicas como estrés por cizallamiento en las células endoteliales como resultado del incremento en el flujo sanguíneo tributario y la circulación hiperdinámica, estimulan la producción de NO. El VEGF es probablemente uno de los más potentes inductores del tono vasomotor debido a eNOS. Una vez que se une a su receptor en las células endoteliales, activa Akt y subsecuentemente a eNOS.[13,16]

Otras moléculas involucradas en la vasodilatación arterial

Monóxido de carbono (CO). Gas molecular endógeno, producto final de la vía heme-oxigenasa (HO), que produce relajación de las células musculares lisas por medio del cGMP.[13,16]

Prostaciclina (PGI2). Producto del metabolismo del ácido araquidónico. Causa relajación del músculo liso por estimulación de adenosín monofosfato cíclico (cAMP). La PGI2 circulante se encuentra elevada en los pacientes cirróticos y puede constituir un factor en la hiperemia esplácnica, circulación colateral y gastropatía portal hipertensiva.[11,16]

Endocanabinoides. Causan hipotensión por medio de su unión con el receptor CB1. La anandamida está incrementada en los monocitos de los cirróticos y hay una sobreactivación de los receptores CB1 dentro de la vasculatura mesentérica que puede contribuir al desarrollo de vasodilatación arterial esplácnica y de HP.[16,11]

Factor de necrosis tumoral-α (TNF-α). Dicho factor es producido por células mononucleares activadas por endotoxinas bacterianas. Es un mediador de liberación de NO.[16]

Adrenomedulina. Potente vasodilatador endógeno. Los valores circulantes están incrementados en pacientes cirróticos, lo cual se asocia con un incremento de nitrito plasmático y expansión del volumen plasmático (cuadro 53-2).[16]

Circulación colateral

Las colaterales venosas portosistémicas se forman al intentar descomprimir el sistema venoso portal. Los vasos colaterales que se dilatan y los nuevos brotes vasculares que se forman conectan el sistema venoso portal de alta presión con las venas sistémicas de baja presión. Sin embargo, la HP persiste a pesar del desarrollo de esas colaterales, por dos razones:

1. Incremento en el flujo venoso portal secundario a la vasodilatación arteriolar esplácnica, que ocurre de manera concomitante con la formación de colaterales.
2. Descompresión portal insuficiente por las colaterales, ya que éstas tienen mayor resistencia que el hígado normal.[1,3,14]

Los principales sitios de formación de colaterales son:[3]

a) El recto, en donde el sistema de la vena mesentérica inferior se relaciona con la vena pudenda y origina varices rectales.
b) El ombligo, en donde el vestigio de la vena umbilical se comunica con la vena portal izquierda y da lugar a colaterales alrededor del ombligo (cabeza de medusa).
c) Retroperitoneo, en donde las colaterales (particularmente en mujeres) comunican entre los vasos ováricos y las venas iliacas.
d) Esófago distal y estómago proximal. Las varices gastroesofágicas forman las principales colaterales entre el sistema venoso portal y el sistema venoso sistémico.

Existen cuatro zonas de drenaje venoso que están involucradas en la formación de varices gastroesofágicas:[3]

1. Zona gástrica. Dicha zona está situada 2-3 cm por debajo de la unión esofagogástrica. Las venas drenan a las venas gástricas cortas y gástrica izquierda, y posteriormente a las venas esplénica y portal.
2. Zona de empalizada. Se extiende desde la zona gástrica 2-3 cm proximales hacia el esófago inferior. Las venas en esta zona se anastomosan con venas periesofágicas en el esófago distal.
3. Zona perforante. Proximal a la zona de empalizada. En esta zona, una red de venas submucosas en el esófago, llamadas venas perforantes, se conecta con las venas periesofágicas, las cuales drenan al sistema ácigos y subsecuentemente a la circulación general.
4. Zona truncal. Mide en promedio 10 cm de longitud y está localizada cerca de la zona perforante. Por lo regular tiene cuatro venas longitudinales en la lámina propia.

Las venas de la zona de empalizada son más propensas a sangrar, ya que no hay venas perforantes a este nivel que conecten a las venas de la submucosa con las venas periesofágicas. Es poco probable que las varices en la zona truncal sangren, ya que los vasos perforantes comunican con las venas periesofágicas, permitiendo a las varices descomprimirse.[8]

Las varices esofágicas se desarrollan cuando el gradiente de presión venoso hepático (GPVH) supera los 10 mmHg; para que se produzca hemorragia variceal se requiere un gradiente de presión de al menos 12 mmHg. Sin embargo, no todos los pacientes con gradiente de presión portal mayor a 12 mmHg sangran. También son necesarios los factores locales que influyen en la tensión de la pared variceal, que pueden ser vistos en el contexto de la ley de Laplace:[8]

$$T = P\,r\,/\,w$$

en donde T es la tensión de la pared del vaso, P es el gradiente de presión transmural entre la luz variceal y la luz esofágica, r es el radio variceal y w es el grosor de la pared variceal. Cuando se adelgaza la pared de la varice y se incrementa su diámetro y presión, la tensión tolerada de la pared es excedida y puede romperse.[8]

La unión esofagogástrica es un sitio en el que el tejido de soporte es débil. La falta de tejido de soporte y la gran densidad de vasos puede contribuir a la considerable frecuencia de hemorragia variceal en esta región.[8]

Diagnóstico

El síndrome hipertensivo portal, ya sea con sus causas intrínsecas o adquiridas, puede mantenerse asintomático por varios años, y es por sí misma una complicación frecuente de varias enfermedades hepáticas que pueden provocar complicaciones severas o aun fatales. Por lo anterior, la investigación clínica necesita explorar la presencia de hipertensión portal, su etiología, su severidad, así como el tratamiento de las causas subyacentes.[18,19]

Anamnesis

Los principales detalles del interrogatorio giran en torno a:[20,21,22]

- La existencia de enfermedad hepática.
- Existencia de enfermedades extrahepáticas.
- Abuso de alcohol, medicamentos.
- Consumo de té con contenido alcaloideo.
- Melena, hematemesis.
- Trombofilia.
- Visitas a regiones tropicales.
- Edema, dolor abdominal.

Exploración física

Los pacientes con HP se presentan con los signos y síntomas propios de las hepatopatías crónicas, manifestadas por hepatomegalia o cirrosis hepática, esplenomegalia, varices anorrectales, edema o ascitis, plétora yugular, ictericia, telangiectasias (las cuales aparecen en frente, pómulos, dorso nasal y parte superior del tórax) y eritema palmar (enrojecimiento de eminencia tenar e hipotenar), que pueden acompañarse de signos ungueales tales como fragilidad, incurvación en vidrio de reloj, desaparición de la lúnula, síndrome de feminización de Silvestrini-Corda por falla hepatocelular (atrofia testicular, ginecomastia, vello ginecoide), hipertrofia de parótidas (signo inequívoco de consumo crónico de alcohol) y atrofia muscular. Además, pueden aparecer signos de encefalopatía hepática, tan sutiles como irritabilidad y falta de concentración hasta los signos clásicos de rueda dentada, asterixis, Babinski y hasta coma.[18,19,22]

En el examen cutáneo de la hemocromatosis, la piel es de color grisáceo, con un tinte azulado o pardoamarillento, secun-

dario al aumento de melanina y al depósito de hemosiderina. En la cirrosis biliar primaria, junto al tinte ictérico, pueden observarse xantomas casi siempre en los párpados; ello ocurre rara vez en la cirrosis biliar secundaria.[22]

Respecto a la red venosa subcutánea, en la HP las venas se dirigen hacia afuera (dirección centrífuga) en forma radial a partir del ombligo, a diferencia de la obstrucción de la vena cava inferior que se manifiesta en la raíz de los miembros y a los lados de la pared abdominal, sobre todo en posición vertical y realizando esfuerzo.[22]

Laboratorio

En casi todos los pacientes con sospecha de hepatopatía o HP se obtienen los valores de bioquímica hepática, aunque los patrones y grados de anomalías son variables y se encuentran determinados por el trastorno primario. En particular, los pacientes con signos anatomopatológicos de cirrosis pueden tener perfiles bioquímicos normales; sin embargo, en estadios avanzados presentan un tiempo de protrombina prolongado e hipoalbuminemia debido a la alteración de la función sintética hepática. La desnutrición proteica y la carencia de vitamina K, características en los alcohólicos, también pueden ocasionar estas anomalías.

Los pacientes con HP pueden manifestar trombocitopenia, anemia o leucopenia como consecuencia de un hiperesplenismo congestivo. La trombocitopenia secundaria a secuestro esplénico rara vez es inferior a 50 000 por microlitro; unas concentraciones más bajas indican un diagnóstico alternativo, como trombocitopenia de origen farmacológico, inmunológica o asociada a coagulación intravascular diseminada. Además del secuestro esplénico, la anemia puede ser consecuencia de hemorragia digestiva, carencias nutricionales (p. ej., folato, hierro o vitamina B_{12}) o hemólisis.[23]

La hiponatremia, la hipopotasemia y la insuficiencia renal son complicaciones frecuentes de las alteraciones de la hemodinámica renal y la homeostasis del sodio y el agua cuando la causa de la HP es la cirrosis.

Endoscopia

La endoscopia superior es el mejor método para evaluar la presencia de complicaciones de la HP, incluyendo las varices gastroesofágicas y la gastropatía portal hipertensiva y es usada de manera rutinaria como prueba de abordaje para evaluar este síndrome.[23]

Las varices esofágicas se encuentran en casi 40% de los pacientes compensados y en 60% de aquellos que se presentan con ascitis al momento del diagnóstico inicial de cirrosis. Por esta razón se ha consensuado que todos los pacientes con cirrosis deben evaluarse endoscópicamente para determinar la presencia o no de varices al momento del diagnóstico. La endoscopia evalúa la existencia y características de las varices gastroesofágicas y las clasifica por tamaño, graduadas en pequeñas, medianas y grandes, según sobresalgan en la luz del esófago (clasificación de Baveno IV; cuadro 53-3). Además, proporciona información respecto a la apariencia de la pared de las varices, lo cual tiene valor pronóstico (riesgo de hemorragia) y determina la conducta terapéutica. El tamaño de las varices y la presencia de signos rojos en la pared varicosa (telangiectasias y manchas rojo cereza), asociados al grado de compromiso hepático dado por la clasificación de Child-Pugh, son también de valor pronóstico en relación con el sangrado.[23,24]

Los pacientes cirróticos sin varices en la primera endoscopia deben repetirla a los tres años, ya que la incidencia de sangrado es menor de 10% en este lapso. En pacientes con varices pequeñas la tasa de progresión en el tamaño es de 10-15% por año, y se recomienda repetirla cada dos años. En pacientes con cirrosis avanzada y con signos rojos en la pared variceal, se recomienda repetir la endoscopia cada año, debido al alto riesgo de sangrado.[24,28]

Ultrasonografía

El ultrasonido es un medio confiable para la detección de esplenomegalia, la cual es un hallazgo frecuente en la HP (cuadro 53-4). El descubrimiento de un bazo normal prácticamente descarta esta condición; sin embargo, el diagnóstico no debe basarse sólo en el diámetro de la vena porta, ya que los valores obtenidos de sujetos sanos y de pacientes a menudo se sobreponen, ya que el diámetro depende de la capacidad de las colaterales existentes.[18,19]

Ultrasonido endoscópico

Permite detectar en forma temprana los cambios de la circulación colateral de los pacientes con HP. Con el empleo de pequeños transductores de 20 MHz, el ultrasonido endoscópico es de sensibilidad similar que en la endoscopia para la detección de varices esofágicas. Así, las colaterales pueden dividirse en periesofágicas, que son los vasos pequeños adyacentes a la muscular externa del esófago, y las paraesofágicas, que son vasos más grandes distales a la muscular externa. Además, este sistema permite valorar las venas esofágicas perforantes y ha demostrado que los pacientes con varices paraesofágicas grandes están expuestos a mayor riesgo de recurrencia y sangrado después de la escleroterapia.[23]

Ultrasonido Doppler

Todas las formas de HP pueden clasificarse y cuantificarse en términos de severidad con este método. Una desaceleración marcada del flujo en la vena porta (<10 cm/seg), la evidencia de circulación colateral portosistémica y la inversión del flujo sanguíneo portal (es decir, de hepatopetal a hepatofugal), las cuales

◈ **Cuadro 53-3.** Clasificación de Baveno de varices esofágicas

Pequeñas	Venas mínimamente elevadas
Medianas	Venas tortuosas que ocupan <1/3 de la luz
Grandes	Venas tortuosas que ocupan >1/3 de la luz

Cuadro 53-4. Hallazgos sonográficos en hipertensión portal[18]

Esplenomegalia (>4 × 4 × 11 cm)
Dilatación de la vena porta (>13 mm)
Dilatación de la vena esplénica (>10 mm)
Evidencia visible de colaterales
Recanalización de la vena umbilical
Transformación cavernomatosa de la vena porta
Flujo retrógrado en los vasos portales

pueden ocurrir también en la vena esplénica, demuestran un impedimiento severo en la capacidad del flujo. Una dilatación de la vena gástrica izquierda >6 mm supone la presencia de varices esofágicas, toda vez que esta vena es el principal vaso colateral en estos casos; la evidencia de un flujo hepatofugal alto (más de 15 cm/seg) representa un riesgo de sangrado variceal.[18]

Mediante esta modalidad puede calcularse el llamado "índice de congestión", el cual relaciona el área de un corte transversal (cm^2) con la velocidad del flujo (cm/seg) de la vena porta. Se considera que niveles >0.1 se asocian a HP con una sensibilidad y especificidad >95%; este índice, junto con la toma directa de la presión portal y el GPVH, son considerados como las técnicas que conforman el estándar de oro en el diagnóstico temprano de HP.

Tomografía

Es un estudio cualitativo, y sólo se practica cuando los estudios de sonografía no son concluyentes. Mediante la técnica de tomografía espiral y técnicas de reconstrucción angiográfica se puede investigar la arquitectura de la vasculatura portal con mayor certeza. Los hallazgos que indican HP son el incremento de colaterales y dilatación de la vena cava inferior. También tiene sus limitaciones, ya que no se puede mostrar el flujo venoso y arterial y no permite utilizar el medio de contraste en pacientes con insuficiencia renal o alergia.[23]

Métodos de medición de la presión de la vena porta[25,26]

Portografía umbilical. Durante la vida fetal la vena porta está conectada a la placenta mediante la vena umbilical. Al nacer, la vena umbilical se colapsa, permaneciendo con una luz virtual. Esta vena puede dilatarse como consecuencia de la HP y dar origen al síndrome de Cruveilhier-Baumgarten. La cateterización de la vena umbilical permite un acceso directo al sistema porta, el cual provee excelentes venogramas y proporciona una medida directa de la presión venosa portal; sin embargo, este método ha sido abandonado.

Esplenoportografía. Método que ha caído en desuso. Consistía en la evaluación de la presión de manera indirecta mediante una punción transcutánea del bazo y de la medición de la presión intraesplénica (pulpa), la cual es casi idéntica a la presión portal.

Cateterización portal percutánea transhepática. Consistía en la canulación de la vena porta con un catéter bajo guía fluroscópica, la cual permitía no sólo la medida de la presión portal sino también la embolización de varices gastroesofágicas con coágulos autólogos o de material inerte. Se ha abandonado dada la invasividad y la mejoría de las técnicas endoscópicas para manejo del sangrado.

Cateterización de la vena hepática. La HP se define como un incremento en la presión de la vena porta; sin embargo, se evalúa mejor por el gradiente de presión entre la vena porta y la vena cava inferior, con un valor normal menor a 5 mmHg. Este gradiente representa la presión de perfusión real dentro de la circulación hepática y portal, la cual es, dentro de condiciones normales, un sistema de alto flujo y baja resistencia, considerando el alto flujo portal entre 700-1 000 ml/min.

El sistema venoso hepático puede cateterizarse introduciendo el catéter por la vena femoral o yugular. El catéter se coloca por medio de fluoroscopia hasta las ramas de la vena hepática, habitualmente en la vena hepática lobar derecha, y permite la medición de la presión venosa hepática libre (PVHL), la cual refleja la presión de la vena cava inferior. El balón acoplado al catéter se infla y éste se hace avanzar hasta donde es posible hasta que permanece enclavado, lo cual provoca una obstrucción total del flujo; de esta manera la columna de sangre estática transmite la presión de los sinusoides hepáticos, llamando a esta presión venosa hepática en cuña (PVHC). Se asume que la PVHC da un estimado preciso de la presión portal y que la diferencia entre ambas presiones (en cuña y libre), el gradiente de presión venosa hepática (GPVH), es un índice exacto de HP.

Desde 1970, varios estudios han confirmado que el GPVH correlaciona con la presión venosa portal en la mayoría de las enfermedades crónicas de hígado, particularmente en las de origen viral (B y C) o postetílicas. Sin embargo, el GPVH subestima la presión portal en la hipertensión presinusoidal ya sea intra o extrahepática; la presión portal puede ser mayor al GPVH en algunos pacientes con cirrosis de origen no viral o alcohólico y cirrosis biliar primaria, lo cual puede subestimar la severidad de la HP. En pacientes donde exista evidencia clínica de HP, pero un normal o levemente elevado GPVH, se necesitará la medida directa de la presión de la porta para confirmar el diagnóstico.

La cateterización de la vena hepática fue el primer paso para el desarrollo de la derivación portosistémica transyugular intrahepática (TIPS) como tratamiento de la HP severa.

Medición de la presión variceal. Durante la endoscopia puede obtenerse una medida de la presión variceal mediante la punción de varices esofágicas. Este tipo de medición se considera aún una herramienta en la investigación.

Análisis del líquido de ascitis

La concentración de proteínas en el líquido peritoneal está directamente relacionada con la presión osmótica coloidal del

plasma e inversamente con el gradiente de presión portal. La disminución de la concentración de proteínas en el líquido de ascitis depende de la síntesis de albúmina o del estado nutricio de los pacientes; es decir, si la función hepática es normal, hay concentraciones normales tanto en plasma como en la cavidad peritoneal (cuadro 53-5).

Dependiendo de la causa de ascitis, la concentración de proteínas ayuda a clasificarla en dos categorías: exudado y trasudado. Si la concentración de proteínas es menor de 2.5 g/dl se trata de un trasudado, que presentan los pacientes con hipertensión portal o hipoalbuminemia; pero si la concentración de proteínas está por encima de 2.5 g/dl, se le llama exudado, y éste se observa cuando está presente alguna enfermedad maligna o infección crónica. Empero, está demostrado que en esta situación hay una certeza de sólo 56%, por lo que se recomienda utilizar el gradiente de albúmina plasma/ascitis, que es superior para el diagnóstico diferencial. El cálculo se realiza dividiendo la albúmina sérica/albúmina en ascitis, cuyas muestras deben obtenerse el mismo día. Cuando el gradiente es >1.1 g/dl, significa presencia de HP con una certeza de 97%.[19,21]

El gradiente de albúmina en suero y líquido de ascitis se relaciona de manera directa con el grado de HP. La HP se caracteriza por un incremento en la presión venosa portal como resultado de un impedimento al flujo portal. Dependiendo del nivel del impedimento y el gradiente de albúmina, la HP se clasifica como prehepática, hepática y poshepática.[13,17,26]

La HP se caracteriza por un incremento en la presión venosa portal como resultado de un impedimento al flujo portal. Dependiendo del nivel del impedimento, la HP se clasifica como prehepática, hepática y poshepática.[13,17,26]

Se abordarán las causas más frecuentes de hipertensión portal no cirrótica, al final del capítulo (cuadro 53-6).

Consecuencias de la hipertensión portal

Al margen de la etiología y de la patogénesis, todas las formas de HP tienen las mismas complicaciones, aunque difieren en la intensidad.

Esplenomegalia. Conlleva un incremento en la hemólisis, además de leucopenia y trombocitopenia; estas dos últimas condiciones son producto del secuestro sanguíneo por el bazo crecido y de una disfunción de la médula ósea. Estos hallazgos hematológicos por lo general se normalizan en cerca de 25% de los pacientes sometidos a esplenectomía o a una intervención derivativa. Debe aclararse que no hay una relación directa entre la severidad de la HP y el tamaño del bazo, es decir, un órgano de tamaño normal no excluye el síndrome hipertensivo.[18,19]

Circulación colateral portocaval. Representa la etapa final de los cambios inducidos por la presión a los vasos portales. La dilatación inicial de las ramas pequeñas de estos vasos es seguida por la aparición de vasos tortuosos. A largo plazo, la pared adelgazada de los vasos portales es incapaz de soportar la elevada presión portal, lo que resulta en la formación de anastomosis portocava, lo que culmina con la formación de varices y la aparición de circulación colateral extensa, esto es, dilatación y reapertura de las venas que conectan el sistema portal con la vena cava superior e inferior. Los sitios más frecuentemente implicados son el esófago y el fundus gástrico, así como el intestino delgado, retroperitoneo, pulmones, bazo, riñones y la pared abdominal anterior.

Varices esofágicas y gástricas. El flujo sanguíneo hepatofugal de la vena porta sigue a través del plexo venoso periesofágico, con lo cual se forman varices del fornix o fundus. La sangre se transporta a un complejo venoso submucoso en el tercio inferior del esófago. Hay colaterales al bazo vía las venas gástricas cortas. En el tercio central del esófago se forma un plexo venoso varicoso debido a la estasis del flujo hepatopetal. Desde este punto las anastomosis conducen el flujo a las venas ácigos y hemiácigos, las cuales drenan a la vena cava superior. En la unión entre el tercio medio y proximal del esófago, las varices esofágicas desaparecen debido a un balance de la presión con la aurícula derecha por la vena ácigos.[18,19]

La presión de las varices esofágicas se eleva de manera temporal con la ingestión de alimento y al incrementarse la presión intraabdominal (tos, maniobra de Valsalva). La frecuencia, localización y severidad de las varices esofágicas determina la esperanza de vida de los pacientes con HP. Son detectadas en 80%

Cuadro 53-5. Clasificación de los tipos de ascitis de acuerdo con el gradiente de albúmina plasma/ascitis[21]

Gradiente alto (>1.1 g/dl)	Gradiente bajo (<1.1 g/dl)
Cirrosis	Tuberculosis peritoneal
Hepatitis alcohólica	Carcinomatosis peritoneal
Insuficiencia cardiaca	Ascitis pancreática
Metástasis hepáticas masivas	Ascitis biliar
Insuficiencia hepática fulminante	Síndrome nefrótico
Síndrome de Budd-Chiari	Serositis
Trombosis de la vena porta	Obstrucción intestinal
Enfermedad venooclusiva	Infarto intestinal
Metamorfosis grasa del embarazo	
Mixedema	
Ascitis mixta	

Cuadro 53-6. Causas de hipertensión portal[25,26,29]

Prehepática (PVHC y PVHL normales con GPVH normal)
Trombosis de la vena porta
Trombosis de la vena esplénica
Trombosis de la vena mesentérica superior
Fístula arteriovenosa
Transformación cavernomatosa de la vena porta
Compresión extrínseca de la vena porta
Estenosis congénita de la vena porta
Intrahepática (PVHC aumentado, PVHL normal, GPVH aumentado)
Presinusoidal
Cirrosis biliar primaria
Colangitis esclerosante primaria
Esquistosomiasis
Hipertensión portal idiopática
Fístula arterioportal
Enfermedades mieloproliferativas
Mielofibrosis
Toxicidad por arsénico, cloruro de vinilo, azatioprina
Sinusoidal
Cirrosis
Hepatitis alcohólica
Hepatitis viral crónica
Tuberculosis
Sífilis secundaria
Sarcoidosis
Hemocromatosis
Hiperplasia nodular regenerativa
Hipertensión portal idiopática
Fibrosis hepática congénita
Enfermedad poliquística del hígado
Toxicidad por vitamina A
Toxicidad por metotrexato
Enfermedades linfoproliferativas
Postsinusoidal
Enfermedad venooclusiva
Poshepática (PVHC y PVHL aumentadas con GPVH normal)
Síndrome de Budd-Chiari
Oclusión de la vena cava inferior
Pericarditis constrictiva
Enfermedad de la válvula tricúspide
Cardiomiopatía congestiva severa

de los pacientes y se localizan en 90-95% de los casos en el tercio inferior y medio del esófago.

Varices anorrectales. La sangre del plexo venoso hemorroidal pasa a la vena rectal superior, drenando a la vena mesentérica superior y ésta a la vena porta. Por el contrario, la vena rectal media y rectal inferior drenan vía la vena ilíaca en la vena cava inferior. En la hipertensión portal, las varices anorrectales se encuentran en la región del recto, el canal anal y la región anal externa. Aunque las hemorroides y las varices anorrectales son dos escenarios clínicos diferentes, es posible que ocurran de manera simultánea. La frecuencia de las varices anorrectales (40-80%) depende de la extensión y duración de la HP. La frecuencia de sangrado es baja (7-14%); sin embargo, se han reportando hemorragias masivas.[19]

Varices intestinales. Ocurren ocasionalmente en duodeno, intestino delgado, vesícula biliar y colon (excluyendo al colon transverso), además de la proximidad de anastomosis quirúrgicas o estomas. Esto por lo general involucra colaterales entre ramas de las venas mesentéricas superior e inferior. Las varices colónicas, las cuales no se detectan endoscópicamente, pueden evidenciarse por angiografía visceral con una sensibilidad de 95%.[18]

Varices de la pared abdominal. Se desarrollan anastomosis entre las venas mesentéricas y la pared abdominal anterior. La reapertura de la vena umbilical en el ligamento redondo provoca anastomosis con las venas epigástricas en la pared abdominal, lo que puede producir el signo de *caput medusae*.[18,22]

Otras. Hay flujo venoso directo de las venas colónicas hacia la vena cava inferior, a través de venas retroperitoneales. Las varices esplenorrenales se forman en 5% de los casos; las venas gástricas cortas drenan a la vena esplénica, y de ésta a la vena renal izquierda (derivación espontánea esplenorrenal). Además se han reportado, con frecuencia mínima, varices biliares, sublinguales y traqueobronquiales.[18]

Vasculopatía portal hipertensiva. El examen endoscópico del tracto gastrointestinal revela erosiones en forma de vasculopatía intestinal portal hipertensiva. Estos hallazgos se correlacionan con el grado de severidad de la HP. Las erosiones son causa de sangre oculta en heces en pacientes cirróticos. En la gastropatía portal hipertensiva (frecuencia 20-30%) se encuentra hiperemia mucosa secundaria a dilatación de vascular y a la formación de derivaciones arteriovenosas submucosas. Estos cambios se detectan en el fundus, pero pueden extenderse a todo el estómago.

Consecuencias fisiopatológicas de la hipertensión portal

Las colaterales portosistémicas pueden desviar cerca de 80% del flujo sanguíneo portal fuera del lecho hepático, lo que inicialmente es causante de circulación esplácnica hiperdinámica. Una consecuencia grave de la circulación colateral es la reducida detoxificación de sustancias dañinas exógenas como las producidas endógenamente (amonio). Esto puede provocar el desarrollo de encefalopatía hepática latente o clínicamente manifiesta. Además, esta falla en la biotransformación puede causar cambios impredecibles en la farmacocinética de medicamentos, los cuales pueden provocar reacciones adversas e inter-acciones.[8,18]

Aunado a lo anterior, la circulación colateral induce un desarreglo en las funciones del sistema reticuloendotelial. Como resultado, hay incapacidad de depuración de los productos activados de la coagulación, inhibidores de la coagulación y de la fibrinólisis.

La actividad incrementada del sistema reticuloendotelial produce hipergammaglobulinemia e inhibición subsecuente de la producción de albúmina.

La circulación colateral impide que ciertas hormonas lleguen al hígado, por lo que no tienen actividad biológica incompleta (p. ej., insulina y glucagón).[8,18]

Tratamiento

Estratificación de riesgo para pacientes con hipertensión portal

En pacientes con cirrosis compensada (aquellos sin ascitis, hemorragia variceal, encefalopatía o ictericia), la estratificación de riesgo debe iniciar con la verificación de la existencia o no de varices gastroesofágicas. Los pacientes con este padecimiento tienen una tasa alta de mortalidad y un aumento en el riesgo de descompensación, a diferencia de los que no sufren de varices esofágicas.[14]

En pacientes sin varices y en aquellos con hemorragia variceal, la medición del GPVH es el mejor método para estratificar el riesgo. Como se ha mencionado a lo largo del capítulo, se presenta HP cuando el gradiente es >5 mmHg, pero es considerado clínicamente significativo cuando está por arriba de 10 mmHg porque en pacientes sin varices esta presión es el predictor más fuerte del desarrollo de varices, descompensación clínica y carcinoma hepatocelular. En pacientes con hemorragia variceal y GPVH >20 mmHg (medida dentro de las primeras 24 horas del ingreso) es el mejor predictor de una pobre respuesta. En contraste, una reducción en el GPVH a menos de 12 mmHg o una reducción de más de 20% del valor basal se asocia con una disminución del riesgo de hemorragia variceal y mejora la sobrevida (cuadro 53-7).[14,27,28]

Otro parámetro que ayuda en la estratificación es la clasificación del Child-Pugh; en pacientes con hemorragia variceal, un paciente en Child C se asocia con un GPVH >20 mmHg y a una ínfima respuesta a tratamiento.[24,27]

Profilaxis primaria

La profilaxis primaria se refiere a las medidas preventivas que deben tomarse en pacientes que aún no han presentado algún episodio de sangrado. El tratamiento con bloqueadores β no selectivos no se recomienda en pacientes sin varices debido a que no previene el desarrollo de éstas y se asocia con efectos adversos.

En los pacientes con varices pequeñas (sin signos rojos y en ausencia de enfermedad severa), los bloqueadores β no selectivos pueden retrasar el crecimiento de varices y, por ende, prevenir la hemorragia (cuadro 53-8). Sin embargo, en los pacientes con varices pequeñas que se asocian con un alto riesgo de hemorragia (varices con signos rojos o Child B/C) se recomienda de igual manera el tratamiento con bloqueadores β.[14]

En pacientes con varices medianas o grandes puede usarse ligadura endoscópica variceal (LEV) o bloqueadores β no selectivos, ya que se ha demostrado eficacia similar y ninguna diferencia en la sobrevida. Las ventajas de los bloqueadores β no selectivos son su costo bajo y que pueden prevenir otras complicaciones (gastropatía portal hipertensiva, ascitis y peritonitis bacteriana espontánea); las desventajas incluyen los efectos colaterales que condicionan la suspensión en 15-20% de los pacientes. Las ventajas de la LEV es la poca frecuencia de efectos indeseables y que puede realizarse al momento de la endoscopia de tamizaje; sin embargo, existe el riesgo de hemorragias letales debido a las úlceras posligadura.[28]

Tratamiento de la hemorragia variceal aguda

Los pacientes con Child A o B o con GPVH <20 mmHg tienen un riesgo bajo o intermedio y deben recibir terapia estándar, es decir, la combinación de un vasoconstrictor (terlipresina, somatostatina o análogos como octreótido o vapreótido por 2-5 días), terapia endoscópica (de preferencia LEV, realizada dentro de las primeras 12 horas desde la admisión) y un curso corto de antibiótico profiláctico (norfloxacino, ciprofloxacino o ceftriaxona) (cuadro 53-9).[14,24]

Cuadro 53-7. Valor pronóstico del GPVH en pacientes con enfermedad hepática crónica[27]

Medición de GPVH única	Cambios en GPVH en mediciones repetidas
≥ 6 mmHg	Riesgo de progresión de la enfermedad en pacientes con recurrencia de infección por virus C después de trasplante ortotópico
≥ 10 mmHg	Define HP clínicamente significativa, con el riesgo del desarrollo de varices, ascitis, descompensación clínica y hepatocarcinoma, además de riesgo de descompensación después de resección hepática por hepatocarcinoma
≥ 12 mmHg	Ruptura de varices
≥ 16 mmHg	Incrementa riesgo de mortalidad
≥ 20 mmHg	Falla a tratamiento y mortalidad en hemorragia variceal aguda
≥ 22 mmHg	Mortalidad en hepatitis alcohólica aguda severa
Reducción a ≥ 12 mmHg	Abolición del riesgo de primer sangrado variceal y resangrado
Reducción de ≥ 10% del basal	Reduce riesgo de desarrollo de varices
Reducción de ≥ 12% del basal	Reduce riesgo de peritonitis bacteriana espontánea
Reducción de ≥ 20% del basal	Reduce riesgo de primer sangrado variceal, resangrado, ascitis y mortalidad
Reducción de ≥ 10-12% del basal después de propanolol IV	Reducción del riesgo de primer sangrado variceal, resangrado y mortalidad

Cuadro 53-8. Profilaxis primaria para manejo de varices esofágicas[24]

Resultado de endoscopia	Características de pacientes o varices	Tratamiento
Sin varices		Repetir la endoscopia a los tres años o antes si ocurre descompensación
Varices pequeñas	Child-Pugh A o varices sin signos rojos	β-bloqueadores no selectivos de forma opcional (propranolol, 20 mg dos veces al día; o naldolol, 20 mg una vez al día) y aumentar la dosis hasta la dosis máxima tolerada o hasta FC 55-60 latidos/min Si no se da tratamiento, repetir la endoscopia en dos años o antes si hay descompensación
	Child-Pugh B o C o varices con signos rojos	β-bloqueadores no selectivos a la dosis antes descrita No es necesario repetir la endoscopia
Varices medianas o grandes	Cualquier clasificación de Child-Pugh	β-bloqueadores no selectivos a las dosis antes descritas Ligadura endoscópica de varices esofágicas cada 1-2 semanas hasta la obliteración de las varices Realizar una endoscopia a los 1-3 meses de la obliteración y posteriormente cada 6-12 meses de forma indefinida

García-Tsao, MD *et al*. Management and Treatment of Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension: Recommendations From the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. *Am Journal Gastroenterol* 104:1802-1829. 2009.

La colocación de un TIPS se considera actualmente como terapia de rescate para 10 a 20% de pacientes que no responden a la terapia médica habitual. Sin embargo, en dos estudios controlados se demostró que la colocación temprana (dentro de las primeras 24-48 horas) se asocia con una mejoría importante en la sobrevida entre pacientes de alto riesgo (GPVH >20 mmHg o con Child C); no obstante, esto requerirá de más estudios que validen su recomendación.[28]

Las varices gástricas están presentes en 20% de los cirróticos y se considera la hemorragia fúndica más severa, asociada con una mortalidad más alta que el sangrado por varices esofágicas. La obturación variceal endoscópica con adhesivos del tipo del *N*-butil-2-cianoacrilato es más efectiva que la LEV en el control de la hemorragia aguda y en la prevención del resangrado. El uso de TIPS es efectivo también en el sangrado de las varices fúndicas.[14,28]

Cuadro 53-9. Tratamiento de hemorragia variceal aguda[28]

Régimen vasoconstrictor	Dosis inicial	Dosis subsecuente	Duración	Comentarios
Octreótido	50 μg IV en bolo. Se puede repetir el bolo a la primera hora si no se controla la hemorragia variceal	Infusión a 50 μg/h	2-5 días	Si hay resangrado durante el tratamiento, considerar derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)
Terlipresina	2 mg IV cada 4 horas las primeras 48 horas	1 mg cada 4 horas IV	2-5 días	Si hay resangrado, considerar TIPS
Somatostatina	250 mg IV en bolo. Repetir el bolo en la primera hora si la hemorragia variceal no se controla	250 mg/h	2-5 días	Si hay resangrado, considerar TIPS
Vapreotide	50 μg IV en bolo	50 μg/h en infusión	2-5 días	Si hay resangrado, considerar TIPS
Antibióticos				
Norfloxacino	400 mg VO dos veces al día	5-7 días		Pacientes con baja probabilidad de resistencia a las quinolonas
Ceftriaxona	1 g IV al día	5-7 días		Pacientes con alta probabilidad de resistencia a las quinolonas
Tratamiento endoscópico				
Ligadura variceal endoscópica	Al momento del diagnóstico endoscópico		Hasta la obliteración de las varices	Si hay resangrado, considerar TIPS
Escleroterapia variceal endoscópica	Al momento del diagnóstico	Sólo al momento del diagnóstico endoscópico	Continuar con ligadura endoscópica de varices hasta la obliteración de éstas	Cuando la ligadura endoscópica de las varices no es posible

Prevención de la hemorragia variceal recurrente

Dada la alta frecuencia de recurrencia, los pacientes que sobreviven a una hemorragia aguda deben recibir terapia para prevenir recurrencias antes de ser egresados del hospital.

La terapia actualmente aceptada para profilaxis secundaria es la combinación de terapia farmacológica (bloqueadores β no selectivos) más LEV, ya que metaanálisis muestran que las tasas de resangrado son menores con esta combinación que con cada terapia por separado, pero sin diferencias en la sobrevida. En pacientes en quienes no se recomienda LEV, la estrategia debe ser añadir nitratos al manejo con bloqueadores β (cuadro 53-10).[14,24]

A los pacientes que sangran a pesar del manejo combinado debe considerárseles para la colocación de TIPS o derivación quirúrgica (esplenorrenal distal).

La frecuencia de sangrado variceal recurrente es baja (10%) en pacientes en los cuales el GPVH disminuye a menos de 12 mmHg o se reduce a menos de 20% del valor basal, por lo que quizá en años próximos el abordaje inicial para profilaxis secundaria sea elegir la terapia con base en la cifra de GPVH.[28]

Hipertensión portal no cirrótica

La hipertensión portal no cirrótica (HPNC) es el incremento en la presión portal secundario a un grupo heterogéneo de enfermedades intrahepáticas o extrahepáticas.[29,31] Los mecanismos de elevación de la presión venosa portal y los cambios patológicos causantes de HP varían con cada enfermedad.

Por lo habitual el gradiente de presión venosa hepática en la HPNC es cercano a lo normal o está ligeramente elevada. En la mayoría de las enfermedades que causan HP, esta última es la manifestación tardía de la enfermedad.[30]

Hipertensión portal idiopática

La hipertensión portal idiopática (HPI), también llamada fibrosis portal no cirrótica (FPNC) o esclerosis hepatoportal, se define como una alteración de etiología desconocida que se caracteriza por esplenomegalia, pancitopenia e hipertensión portal, en ausencia de cirrosis, enfermedad sanguínea, parasitosis en la vía biliar y oclusión de las venas hepática y porta.[30]

Epidemiología

Se ha reportado en todo el mundo, sobre todo en países que se encuentran en vías de desarrollo. Es más frecuente en personas con un nivel socioeconómico bajo. La incidencia varía de manera considerable con el país y difiere de acuerdo con el sexo. Desde las primeras descripciones de la enfermedad, la HPI fue mucho más común en Japón, por lo que se creó el Comité Nacional de Investigación y Estudio de HPI; en dicho país se reporta una relación hombre:mujer de 1:3, con edad promedio de 44.5 ± 15.8 años en hombres y 51.8 ± 11.0 años en mujeres. El pico de incidencia fue entre la quinta y sexta décadas de la vida en ambos sexos, con una incidencia de 7% en menores de 30 años. En India hay predominio en varones, con una relación hombre:mujer de 4:1, y una edad promedio entre 30 a 35 años.[30] La razón de estas diferencias de edad y sexo entre los países no es clara, pero pueden estar relacionadas las condiciones socioeconómicas, el promedio de vida y los antecedentes étnicos.[30,34] La HPNC es la causa de 20% de las hemorragias variceales.

Etiología

No se ha identificado un agente etiopatogénico definitivo como causa del desarrollo de la HPI. Aunque los términos de HPI y FPNC se utilizan como sinónimos, tienen diferencias epidemiológicas; sin embargo, las teorías etiopatogénicas se comparten:

- **Hipótesis infecciosa.** Debido a la asociación con nivel socioeconómico bajo, se cree que la infección abdominal al nacimiento o en etapas tempranas de la infancia desempeñan un papel importante; puede ser que la sepsis umbilical, las infecciones bacterianas y los episodios de diarrea en la infancia den lugar a pileflebitis y piema portal, los cuales resultan en trombosis, esclerosis y obstrucción de vasos de pequeño y mediano calibres. En estudios en donde se administraron inyecciones repetidas de *E. coli* en la vena gastroesplénica, se desarrolló esplenomegalia y hubo un incremento de la presión portal en tres meses, con la administración de bacilos colónicos no patógenos en la vena porta de conejos y perros con desarrollo de hipertensión portal.[29,32,33]

Cuadro 53-10. Profilaxis secundaria para manejo de varices esofágicas[24]

Tratamiento de primera línea		Tratamiento de segunda línea
β-bloqueadores no selectivos y	Propranolol 20 mg dos veces al día, o naldolol 20 mg al día, e incrementar la dosis hasta la máxima tolerada o hasta FC de 55-60 latidos/min	Cuando ha fallado el tratamiento farmacológico + endoscópico
Ligadura endoscópica de varices esofágicas	Cada 1-2 semanas hasta la obliteración de las varices Realizar una endoscopia 1-3 meses posteriores a la obliteración y posteriormente cada 6-12 meses	Derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS) Derivación quirúrgica en pacientes en clase Child-Pugh A

- **Exposición a metales y químicos.** Los pacientes con ingesta crónica de arsénico por agua contaminada desarrollan fibrosis periportal y, en ocasiones, neovascularización dentro de la zona portal, sugestiva de HPI. Con la exposición crónica a monómeros de cloruro de vinilo, sulfato de cobre, así como tratamientos prolongados con metrotexato, hipervitaminosis A y receptores de injertos renales que recibieron tratamiento con 6-mercaptopurina, azatioprina y corticosteroides se observan cambios histológicos compatibles con la fibrosis portal no cirrótica.[29,32,33]
- **Hipótesis inmunológica e inmunogenética.** La HPI frecuentemente se asocia con alteraciones autoinmunes, como lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica progresiva, tiroiditis y enfermedad mixta del tejido conjuntivo; 75% de estos pacientes tiene anticuerpos antiDNA y 25% anticuerpos antinucleares. En pacientes con FPNC se ha encontrado agregación familiar y alta frecuencia de HLA-DR3.[29,32,33]

Kumar y colaboradores proponen de manera unificadora que en un individuo genéticamente predispuesto a un trastorno trombótico, una infección o un evento trombótico puede precipitarse una trombosis en el sistema venoso portal. Si dicho evento ocurre en etapas tempranas de la vida, la vena principal tiene probabilidad de ocluirse, lo que lleva al desarrollo de obstrucción venosa portal extrahepática. FPNC se desarrolla con los eventos repetidos de microtrombosis de los vasos de pequeño y mediano calibres.[29]

Patología

El hígado presenta cierta atrofia con área reducida. Puede tener una superficie ondulada, más comúnmente en la cara diafragmática. La proporción del lóbulo derecho e izquierdo puede estar severamente alterada, debido a trombosis portal y a la subsecuente atrofia. En 10 a 15% de los casos el hígado puede ser nodular. La relación entre el área portal y central está distorsionada. El flujo sanguíneo hepático y esplácnico está incrementado y la diferencia entre la presión portal en cuña y la presión venosa portal es mayor en la HPI.[30]

Histológicamente se caracteriza por esclerosis y engrosamiento de la pared de la vena porta, fibrosis perivascular y vasculopatía oclusiva que condiciona hipoperfusión del parénquima hepático periférico, con la subsecuente atrofia parenquimatosa. Puede haber formación de vasos aberrantes alrededor del tracto portal.[29,34]

Se ha propuesto un nuevo sistema de estadificación de acuerdo con las características:[30]

Estadio I. Ausencia de atrofia en parénquima periférico.

Estadio II. Presencia de atrofia parenquimatosa periférica en un hígado no atrófico.

Estadio III. Presencia de atrofia en un hígado atrófico.

Estadio IV. Presencia de trombosis obstructiva en vasos portales intrahepáticos.

Características clínicas y diagnóstico

La presentación clínica más frecuente es con hematemesis, secundaria a ruptura de varices esofágicas, esplenomegalia y anemia. El cuadro clínico más común en la HPI es la presencia de esplenomegalia (88%) con un peso de hasta 2 kg, con un promedio de 720 g; hepatomegalia (44%); hemorragia gastrointestinal (35%), y ascitis (12%). En sangre periférica todas las líneas celulares sanguíneas están disminuidas debido al hiperesplenismo.[2,6] La ascitis, ictericia y encefalopatía hepática no son frecuentes, pero pueden presentarse después de un episodio de hemorragia gastrointestinal.[33]

La reserva funcional hepática se mantiene y la función hepática está bioquímicamente conservada, por lo que las pruebas de función hepática (PFH) son normales. La anemia es común, se asocia con sangrado e hiperesplenismo, y puede ser microcítica hipocrómica o normocítica normocrómica. Asimismo, se han observado alteraciones en la coagulación y la función plaquetaria; la leucopenia y la trombocitopenia no son comunes, y el estudio de médula ósea muestra hipercelularidad (cuadro 53-11).[30]

En la portografía se encuentra el eje de la vena porta ampliado sin trombos y pobre opacificación de ramas portales periféricas sugestivas de estrechamiento u oclusión; las arterias hepáticas son pequeñas, mientras que la arteria esplénica está agrandada y tortuosa, frecuentemente con la formación de aneurismas en el hilio.[29]

La endoscopia revela varices esofagogástricas en 85 a 95% de los pacientes; las varices anorrectales son más comunes y de mayor tamaño que en pacientes cirróticos, y la gastropatía hipertensiva portal es infrecuente.

Se recomienda que la biopsia hepática sea en cuña, ya que brinda material suficiente para el estudio. Desde el punto de vista histológico, hay criterios diagnósticos esenciales y posibles (cuadro 53-12).[31]

Cuadro 53-11. Criterios diagnósticos HPI[34]

Esplenomegalia
Pruebas de función hepática normales o muy cercano a la normalidad
Varices demostrables
Reducción en una o más líneas celulares sanguíneas
Scan hepático no típico de cirrosis
Vena porta y hepáticas permeables
Venas hepáticas con presión en cuña hepático normal o ligeramente elevado
Superficie hepática irregular pero no cirrótica
Fibrosis portal sin formaciones nodulares
Elevación de la presión venosa portal

Cuadro 53-12. Criterios diagnósticos por biopsia[31]

Esenciales
Ausencia de nódulos de regeneración con características de posible o definitiva cirrosis en una muestra de tamaño adecuado
Usuales
Pequeña obliteración de vena porta; vasculatura aberrante; fibrosis de tracto portal, redondeado o rayado; ausencia de daño hepatocelular significativo

Tratamiento

Es similar al que se da a pacientes cirróticos. El manejo del sangrado agudo incluye transfusión sanguínea, administración de líquidos intravenosos y reanimación general; la sonda de balones de Sengstaken-Blakemore con compresión directa de las varices no se utiliza de manera rutinaria. Se ha utilizado la terapia farmacológica con drogas vasoactivas como somatostatina, octreótido o terlipresina que disminuyen la presión portal. El tratamiento endoscópico con escleroterapia y ligadura con bandas son efectivas hasta en 90% de los casos. Se define como falla al tratamiento endoscópico del sangrado después de dos tratamientos endoscópicos durante el mismo internamiento. La principal causa de muerte es la hemorragia variceal.[31,34]

La profilaxis primaria se realiza con ligadura endoscópica o β-bloqueador con propranolol. La cirugía con derivaciones se reserva para casos muy particulares, con esplenomegalia sintomática, trombocitopenia <20 000, así como falta de seguimiento estrecho.[29]

Obstrucción de la vena porta extrahepática (trombosis de la vena porta)

La obstrucción de la vena porta extrahepática (OVPE) es un trastorno que se define como la obstrucción en la porción prehepática de la vena porta,[34] que puede involucrar la porta intrahepática o esplénica o la mesentérica superior. El término OVPE excluye a la trombosis portal intrahepática debida a cirrosis o invasión por carcinoma hepatocelular. La OVPE es la segunda causa de HPNC.[29]

Epidemiología

La OVPE es responsable de 10 a 15% de todas las causas de HP en países desarrollados y de 15 a 20% en países en desarrollo; en niños representa de 80 a 90% de las causas de HP y suele ser una condición aislada. La edad de distribución tiene dos picos: en la 1a y en la 5a décadas de la vida, con un ligero predominio en los varones.[29]

Etiología

No ha sido bien definida, y varía en forma considerable con la edad y la región geográfica. En los niños se considera un factor infeccioso, y como evento secundario la flebitis portal con trombosis. Pueden contribuir a la OVPE antecedentes de onfalitis y sepsis umbilical neonatal (con inflamación antes de la obliteración de los vasos), canulación de la vena umbilical, infecciones abdominales repetidas, sepsis abdominal, cirugía en la infancia y traumas; también se mencionan las anomalías congénitas, los estados protrombóticos y las idiopáticas, que constituyen 50 a 90% de causas en los niños.[29,34]

Los estados protrombóticos en los adultos constituyen una causa frecuente, incluyendo los procesos mieloproliferativos. El papel del factor infeccioso se limita a la sepsis intraabdominal. Se han involucrado también al embarazo y la anticoncepción oral, y no se excluye la posibilidad de cirrosis y carcinoma hepatocelular.[29]

Patología

Desde el punto de vista macroscópico el hígado es normal, y puede ser liso o finamente granular con la arquitectura conservada. Microscópicamente, en 40% de los casos hay fibrosis portal (mínima en los niños), y las ramas portales intrahepáticas están trombosadas.

La obstrucción portal es seguida de la transformación cavernosa, una ruta colateral hepatopetal que consiste en venas delgadas tortuosas, identificada por ultrasonido como una estructura irregular vascular cerca del hilio hepático; se desconoce el mecanismo de la transformación cavernosa.[29,34]

Características clínicas y diagnóstico

La presentación más frecuente es con hematemesis. En adultos con HP de larga evolución puede haber ascitis. La biliopatía portal se observa en 80 a 100% de los casos; incluye anormalidades de la vía biliar intra y extrahepática con y sin anomalías en la pared vesicular, y suele ser asintomática. La esplenomegalia y la anemia son comunes.

Las pruebas de función hepática suelen ser normales. En la endoscopia se detectan varices esofágicas en 90% de los casos y varices gástricas en 36%. Estos pacientes también padecen varices ectópicas en duodeno, región anorrectal, árbol y vesícula biliar.[34]

La oclusión de la vena porta se demuestra por ultrasonografia y específicamente con portografía. La frecuencia reportada de obstrucción única del hilio fue de 71%; venas porta y mesentérica superior, 2.5%; venas porta y esplénica, 13%; y venas porta, mesentérica superior y esplénica, 10%. Un trombo reciente puede observarse intraluminal con ultrasonido Doppler.

La presión venosa portal en cuña es baja y la obstrucción o resistencia es presinusoidal y más probablemente prehepática. La reducción del flujo sanguíneo portal condiciona mayor dependencia hepática del flujo de la arteria hepática, que al aportar menor flujo puede contribuir a la disminución funcional del hígado.[29,34]

Tratamiento y pronóstico

La obstrucción portal incompleta puede ser corregida por angioplastia transhepática percutánea. El manejo del sangrado variceal es el mismo que en pacientes cirróticos.

La complicación más seria es la trombosis de la vena mesentérica superior, que ocasiona infarto intestinal y requiere cirugía urgente. Debido a que la función hepática está conservada, la mortalidad por sangrado y encefalopatía es baja.

Esquistosomiasis

Es una enfermedad ampliamente distribuida en el mundo, pero es más frecuente en Asia, con zonas endémicas en Egipto y África. *Schistosoma japonicum* causa enfermedad hepática, y *S. hematobium* produce fibrosis portal en etapas avanzadas, después de afectar el tracto urinario.

La infección entra a través de la piel y tiene un periodo de incubación de 10 a 30 años. El tracto portal presenta inflamación seguida de fibrosis, con las manifestaciones habituales de la misma.[34]

El diagnóstico definitivo se hace con la demostración de esquistosomas en las biopsias de la mucosa rectal o hepática. Para el tratamiento en estadios agudos se administra prazicuantel y oxamniquina. En pacientes crónicos, el gusano ya no excreta huevos, por lo que quizá no requiera tratamiento.[34]

REFERENCIAS

1. **NINA DIB** *et al.* Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. *CMAJ* 174(10):1433-43. 2006.
2. **SEGAWA M** *et al.* Diagnosis and treatment of portal hypertension. *Hepatology Research* 39:1039-1043. 2009.
3. **TOUBIA MD** *et al.* Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Med Clin N Am* 92:551-574. 2008.
4. **ARUN J** *et al.* Portal Hypertension and Its Complications. *Gastroenterology* 134:1715-1728. 2008.
5. **BOSCH J.** Vascular Deterioration in Cirrhosis. The Big Picture. *J Clin Gastroenterol* 41(3):S247-S252. 2007.
6. **COMAR K** *et al.* Portal hypertensive bleeding. *Gastroenterol Clin N Am* 32:1079-1105. 2003.
7. **TSAI MH.** Splanchnic and Systemic Vasodilation. The Patient. *J Clin Gastroenterol* 41(3):S266-S270. 2007.
8. **FELDMAN M** *et al. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Saunders Elsevier. Canada. 8th ed. 1889-1905. 2006.
9. **BLEI AT.** Portal hypertension and its complications. *Current Opinion in Gastroenterology* 23:275-282. 2007.
10. **SHAH V.** Molecular Mechanism of Increased Intrahepatic Resistance in Portal Hypertension. *J Clin Gastroenterol* 41(3):S259-S61. 2007.
11. **COLLE I** *et al.* Hemodynamic Changes in Splanchnic Blood Vessels in Portal Hypertension. *The Anatomical Record* 291:699-713. 2008.
12. **GUTURU P** *et al.* New insights into the pathobiology of portal hypertension. *Hepatology Research* 39:1016-1019. 2009.
13. **LALEMAN W** *et al.* Portal Hypertension: from Pathophysiology to clinical practice. *Liver International* 25:1079-1090. 2005.
14. **GARCÍA TSAO G** *et al.* and the Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases, the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Hepatology* 46(3). 2007.
15. **ZIPPRICH A.** Hemodynamics in the Isolated Cirrhotic Liver. *J Clin Gastroenterol* 41(3):S254-S258. 2007.
16. **IWAKIRI Y.** The Molecules. Mechanisms of Arterial Vasodilatation Observed in the Splanchnic and Systemic Circulation in the Portal Hypertension. *J Clin Gastroenterol* 41(3):S288-S293. 2007.
17. **CHICHOZ-LACH H** *et al.* Pathophysiology of Portal Hypertension. *Journal of Physiology and Pharmacology* 59(2):231-238. 2008.
18. **KUNTZ E, KUNTZ HD.** Chapter 14. Portal Hypertension. En: Kuntz E, Kuntz HD. *Hepatology. Principles and Practice*. 2nd edition. Springer. 2006.
19. **LIRA PEDRÍN MA.** Capítulo 23. Hipertensión Portal. En: Muñoz Espinosa L. *Hepatología. Desde la biología molecular al diagnóstico, tratamiento y prevención*. 2007.
20. **YAMADA T.** Capítulo 66: Cirrosis, hipertensión portal y hepatopatía portal. *Manual de Gastroenterología*. 2a edición. Ed. Wolters Kluwer. 2007.
21. **GARCÍA TSAO G.** Approach to the patient with ascites and its complications. En: Yamada T. *Principles of Clinical Gastroenterology*. Ed. Wiley-Blackwell. 2008.
22. **SURÓS BATLLÓ A, SURÓS BATLLÓ J.** *Semiología médica y técnica exploratoria.* 8a edición. Ed. Masson. 2006.
23. **MUÑOZ O, CÁRDENAS A.** Capítulo 14. Métodos de estudio del sistema portal y portopulmonar. En: Méndez Sánchez N, Uribe M. *Pruebas de laboratorio e imagen en gastroenterología y hepatología*. 1a edición. Ed. Elsevier. 2009.

24. **GARCÍA TSAO** *et al.* Management and Treatment of Patients With Cirrhosis and Portal Hypertension: Recommendations From the Departament of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program. *Am J Gastroenterol* 104:1802-1829. 2009.
25. **POMIER-LAYRARGUES G, MICHEL HUET P.** Measurement of Hepatic Venous Pressure Gradient. Methods, Interpretation, and Pitfalls. En: Sanyal AJ, Shah VH. Portal Hypertension. *Pathobiology, Evaluation and Treatment*. Humana Press. 2005.
26. **SASS DA, CHOPRA KB.** Portal Hypertension and Variceal Hemorrhage. *Med Clin N Am* 93:837-853. 2009.
27. **BOSH J** *et al.* The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 6:573-582. 2009.
28. **GARCÍA TSAO G, BOSH J.** Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *N Engl J Med* 362:823-832. 2010.
29. **KUMAR S.** Noncirrhotic portal hypertension. *Clin Liver Dis* 627-651. 2006.
30. **OKUDAIRA M.** Idiophatic Portal Hypertension and its pathology. *Seminars in liver disease* 22;1:59-71. 2002.
31. **KUMAR S.** Noncirrhotic portal fibrosis/idiopatic portal hypertension: APASL recommendations for diagnosis and treatment. *Hepatology International* 1:398-413. 2007.
32. **SARIN SK.** Noncirrhotic portal fibrosis. *Journal of Gastroenterology and hepatology* 17:S214-S223. 2002.
33. **BAYRAKT Y.** Clinical characteristics of idiopathic portal hypertension. *World J Gastroenterol* 13:1906-1911. April 7, 2007.
34. **OKUDA K.** Noncirrhotic portal hypertension versus idiophatic portal hypertension. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 17:S204-S213. 2002.

CAPÍTULO 54

Esteatohepatitis no alcohólica

José Luis Pérez Hernández

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es una enfermedad caracterizada por una lesión hepática similar a la producida por el consumo de alcohol, pero que aparece en individuos que no consumen cantidades tóxicas de alcohol.[1,2] El término y sus siglas EHNA fueron acuñados por Ludwig y colaboradores en 1980 y han prevalecido sobre otros hoy en desuso,[3] como hepatitis paraalcohólica, hepatitis seudoalcohólica, hepatitis diabética, hepatitis del hígado graso, hepatitis grasa no alcohólica, esteatonecrosis y esteatonecrosis no alcohólica.

En un inicio la EHNA fue equiparada con la hepatitis alcohólica, pero en la actualidad, bajo el término de EHNA se incluye todo el espectro de lesiones hepáticas progresivas que puede observarse en la hepatopatía alcohólica: esteatosis, esteatohepatitis y cirrosis hepática. La esteatosis está producida por el cúmulo de triglicéridos en los hepatocitos. Se localiza fundamentalmente en la zona centrolobulillar. Suele ser de predominio macrovesicular, es decir, cada hepatocito contiene una gran vacuola grasa intracitoplasmática que desplaza el núcleo a la periferia. La intensidad es variable, y según el número de hepatocitos afectados se distingue esteatosis leve (<25%), moderada (26-50%) y grave (>50%).

En la esteatohepatitis, las lesiones también predominan en la zona centrolobulillar, y a la esteatosis se agregan lesiones de los propios hepatocitos (degeneración balonoide, necrosis, cuerpos de Mallory, megamitocondrias y núcleos glucogenados), infiltrados inflamatorios con predominio de polimorfonucleares y fibrosis. La fibrosis es inicialmente pericelular, al depositarse colágeno en los sinusoides (capilarización sinusoidal). Con frecuencia a esta fibrosis interhepatocitarias se agrega fibrosis alrededor de la vena hepática terminal centrolobulillar, denominada fibrosis perivenular. En los estadios más avanzados la fibrosis se vuelve densa y punteante, y los septos fibrosos van progresando desde la zona perivenular hacia los espacios porta (septos incompletos). Cuando los septos alcanzan los espacios porta se produce una fragmentación del lobulillo hepático. Estos fragmentos hepatocitarios rodeados de tejido fibroso se transforman en nódulos de regeneración, constituyéndose una cirrosis de predominio micronodular.[4]

Epidemiología

La frecuencia de la EHNA no es bien conocida, aunque se dispone de algunos datos. Su incidencia es de 1/100 000 hab/año, prevalencia de 5.1/100 000 habitantes, relación 1:12 con esteatohepatitis alcohólica, 4% de las autopsias; 1-9% de las biopsias hepáticas.[1,5] No obstante, la frecuencia debe ser muy superior, ya que la mayoría de los pacientes están asintomáticos y no son sometidos a biopsia hepática. Así, recientemente se ha señalado que la EHNA sería la tercera causa de enfermedad hepática, después del virus C y del alcohol.[6] Incluso, por su estrecha asociación con la obesidad y la alta prevalencia de ésta, hay autores que consideran a la EHNA como la causa más frecuente de hepatopatía en la sociedad americana.[7] En las series clásicas, la EHNA era más frecuente en mujeres (relación varón/mujer, 1:3), y en el momento del diagnóstico la edad media era de 50 (40-60) años;[1] sin embargo, en algunas series se ha comprobado una relación de 1:1 entre los géneros y que la EHNA afecta a individuos más jóvenes.[6]

Etiología

La EHNA ha sido asociada con múltiples factores etiológicos (cuadro 54-1),[1,2,5] de los cuales los más frecuentes son la obesidad, la diabetes y la dislipidemia; en la mayoría de las series, se detectan uno, dos o tres factores en 80-95% de los casos. La obesidad (>10% del peso ideal) es la causa más frecuente de EHNA; aproximadamente 80% de los pacientes tiene obesidad y, a la inversa, 80% de los individuos obesos tiene EHNA.[8] La diabetes no insulinodependiente o tipo 2 es la segunda causa, presentándola 35-75% de los pacientes con EHNA, muchos de ellos en asociación con obesidad. Se acepta que el hiperinsulinismo es el factor patogénico más importante (aumenta la síntesis hepática de ácidos grasos libres y disminuye su oxidación mitocondrial), y por ello la EHNA no suele asociarse con la diabetes insulinodependiente.

La dislipidemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o ambas) constituye la tercera causa, afectando a 20-70% de los pacientes, también con frecuencia en asociación con obesidad y/o diabetes. En algunas series recientes la proporción de obesidad, diabetes y dislipidemia ha sido menor y hasta 40% de los casos no tenían ningún factor etiológico conocido. Las restantes causas de EHNA son mucho menos frecuentes;[1,2,3] el *bypass* yeyuno-ileal origina el desarrollo de una EHNA en 40% de los pacientes, lo que ha llevado a abandonar prácticamente este tipo de cirugía para el tratamiento de la obesidad. La EHNA puede ser provocada por muchos medicamentos, pero los más frecuen-

Cuadro 54-1. Factores etiológicos de la ENHA

Factores nutricionales metabólicos
Obesidad
Diabetes mellitus 2
Hiperlipidemia
Pérdida de peso acelerada, desnutrición
Nutrición parenteral total
Factores gastrointestinales
Bypass yeyunoileal o yeyunocólico
Resección extensa de intestino delgado
Gastroplastia para obesidad mórbida
Derivación biliopancreática
Enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal
Fármacos
Amiodarona
Estrógenos sintéticos
Corticoides
Tetraciclinas
Ácido valproico
Tamoxifeno
Bloqueadores de calcio
Ácido acetilsalicílico
Antidepresivos
Agentes antivirales (zidovudina, zalcitabina, didanosina)
Metotrexato
Otros
Lipodistrofia de extremidades inferiores
Enfermedad de Wilson
Síndrome de Reye
Hígado graso del embarazo
Idiopática

tes han sido amiodarona y los estrógenos. Las otras causas de EHNA son excepcionales, en general porque son enfermedades infrecuentes.[10]

Patogenia

Aunque los mecanismos patogénicos exactos no son todavía conocidos en su totalidad, las evidencias disponibles permiten realizar de manera razonable las siguientes aseveraciones:

a) La lesión inicial es la esteatosis, provocada por exceso de ácidos grasos libres en el hígado, los cuales son esterificados a triglicéridos.
b) La evolución de esteatosis a esteatohepatitis tiene su origen en la propia esteatosis, ya que los ácidos grasos libres en exceso causan estrés oxidativo y peroxidación lipídica, y estos fenómenos provocan lesión celular, inflamación y fibrosis.
c) En algunos casos la esteatohepatitis puede originarse al ser activadas por endotoxinas bacterianas y una serie de citocinas proinflamatorias (TNF-α, IL-6 e IL-8).

Acumulación hepática de ácidos grasos libres. Las diferentes etiologías pueden producir acumulación de ácidos grasos libres (AGL) en el hígado por alguno de los siguientes mecanismos:[11-13] aumento de la movilización o llegada de AGL al hígado (obesidad, pérdida ponderal, desnutrición aguda, *bypass* intestinal); aumento de la síntesis hepática de AGL (obesidad, diabetes, nutrición parenteral total); disminución de la beta-oxidación mitocondrial hepática (obesidad, diabetes, nutrición parenteral total, fármacos, algunas enfermedades metabólicas genéticas); saturación de la capacidad de beta-oxidación (pérdida de peso, desnutrición, *bypass* intestinal), y disminución de la síntesis y/o secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (desnutrición, *bypass* intestinal, apo/hipo-betalipoproteinemia). El exceso de AGL en el hígado induce un incremento de su esterificación en triglicéridos, los cuales se acumulan en los hepatocitos y producen esteatosis.

Estrés oxidativo y peroxidación lipídica. Los AGL provocan aumento de la expresión del citocromo P450 2E1 (CYP 2E1) y esta enzima microsomal induce la formación de metabolitos de oxígeno reactivos.[14] Por otro lado, algunos AGL, al estar disminuida o saturada la vía de la beta-oxidación mitocondrial, son metabolizados por la beta-oxidación peroxisomal, y ésta genera radicales hidroxilo, que son también un metabolito de oxígeno reactivo. Los metabolitos de oxígeno reactivos generan un estrés oxidativo que origina peroxidación lipídica y, por tanto, lesión de los hepatocitos.[15] Además, los productos finales de esta peroxidación son el malondialdehído y el 4-hidroxinoneal, que tienen propiedades quimiotácticas, activadoras de citocinas proinflamatorias (TNF-α, IL-6 e IL-8) y estimuladoras de las células estrelladas del hígado productoras de colágeno.[16]

El resultado final es una lesión mixta con necrosis de los hepatocitos, infiltrados inflamatorios y fibrosis, que constituye la EHNA. El malondialdehído produce aglomerados proteicos con capacidad antigénica y de manera secundaria aparecen anticuerpos, los cuales probablemente originan una lesión inmunológica. Uno de estos aglomerados proteicos conforma la hialina de Mallory.

Endotoxinas y citocinas proinflamatorias. El paso de endotoxinas desde el intestino a la circulación esplácnica origina endotoxinemia portal. Las endotoxinas estimulan la síntesis de citocinas proinflamatorias en el hígado.[7,16] La subsiguiente inflamación hepática puede causar necrosis celular, fibrosis y esteatosis. Este mecanismo puede ser fundamental en el desarrollo de la EHNA asociada a *bypass* intestinal, ya que en esta cirugía se produce endotoxinemia desde el asa desfuncionalizada, pero también puede contribuir al desarrollo de EHNA asociada a obesidad, hiperlipemia o consumo de fármacos.[17]

Factores genéticos

Al igual que en la esteatosis alcohólica, no todos los pacientes con esteatosis simple evolucionan a lesiones de esteatohepatitis. Se ha sugerido que ello depende probablemente de algunos factores determinados de manera genética. Estos factores son desconocidos, pero se han señalado como posibles los siguientes:[1,2,11]

a) Alteraciones en la beta-oxidación mitocondrial como déficit de carnitina, de enzimas oxidantes o de la cadena respiratoria.
b) Alteración en la formación de VLDL por déficit en la síntesis de apolipoproteína.
c) Aumento de la actividad del citocromo CYP 2E1.
d) Aumento de la actividad TNF-α, de manera que estos mismos factores serán los que influyan para que la EHNA evolucione más o menos rápido a cirrosis hepática.

Características clínicas

Síntomas y signos. La mayoría de los pacientes (60-100%) con EHNA son asintomáticos, y esto se descubre al detectarse de manera fortuita una hepatomegalia o una alteración de las pruebas de función hepática en un examen médico. En 20-40% de los casos los pacientes refieren síntomas inespecíficos como astenia, fatiga, malestar y molestias en el cuadrante superior derecho del abdomen. Sólo 5-10% de los pacientes presentan manifestaciones de hepatopatía grave (ictericia, ascitis, encefalopatía), y en todos ellos la lesión ha evolucionado a cirrosis hepática.[2,5,7] La hepatomegalia (55-85%) suele ser el único signo en la exploración física. En algunos casos (5-20%) con cirrosis hepática establecida se detectan esplenomegalia y algunos estigmas cutáneos de hepatopatía (arañas vasculares, eritema palmar, red venosa colateral, etcétera).

Laboratorio

El dato más constante en los exámenes del laboratorio es un aumento de las aminotransferasas, habitualmente inferior cuatro veces al valor normal, siendo el aumento de transaminasa glutámico pirúvica (TGP) el dato analítico de mayor sensibilidad diagnóstica de EHNA. En poco más de la mitad de los casos existe también una pequeña elevación de la gammaglutamil transpeptidasa y de la fosfatasa alcalina. Los parámetros de función hepática como protrombina, albúmina y bilirrubina sólo se alteran en la fase de cirrosis hepática avanzada;[1,2,5] con mucha frecuencia existe hiperglucemia y/o hipercolesterolemia asociadas con hipertrigliceridemia. Hasta en 60% de los pacientes existe aumento de la ferritina sérica, sin evidencia de hemocromatosis y de significado aún incierto.[2,7]

Ultrasonografía abdominal

En la EHNA, el depósito de grasa en el hígado puede observarse por ultrasonografía, tomografía axial computarizada y resonancia magnética. Cuanto mayor es el depósito de grasa, más fácil es su detección, pero estas técnicas no permiten discriminar si coexiste inflamación o fibrosis. La ultrasonografía abdominal constituye la técnica de imagen de primera elección; la esteatosis es observada como un patrón hepático brillante consistente en un aumento difuso de la ecogenicidad, con ecos finos y brillantes, escasos vasos intrahepáticos y atenuación posterior del sonido (figura 54-1). La sensibilidad global es de 60%, pero aumenta hasta 90% cuando la esteatosis afecta a más de 25% de los hepatocitos. La especificidad es de 60% pues otras hepatopatías crónicas también pueden incrementar la ecogenicidad hepática; su exactitud diagnóstica es de 85%. En la EHNA en fase de cirrosis puede observarse contorno hepático irregular o nodular, signos de hipertensión portal y ascitis.[18] Las imágenes por resonancia magnética muestran cambios en el parénquima hepático, con distribución heterogénea de la grasa (figura 54-2).

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas y pruebas complementarias permiten sospechar la existencia de EHNA, pero para establecer el diagnóstico deben cumplirse tres condiciones:[2,7]

1. Exclusión de consumo excesivo de alcohol.
2. Exclusión de otras causas de hepatopatía crónica.
3. Biopsia hepática con características de EHNA.

Exclusión de consumo excesivo de alcohol. Se considera consumo excesivo de alcohol más de 20 a 40 g/día en las mujeres y más de 40/60 g/día en los varones. Su exclusión exige un interrogatorio cuidadoso al paciente, familiares, amigos y compañeros de trabajo. El aumento en sangre de algunos parámetros bioquímicos puede indicar alcoholismo, tales como aumento en el volumen corpuscular medio de los hematíes, elevación de gammaglutamil transpeptidasa e índice AST/ALT >2.

Exclusión de otras causas de hepatopatía crónica. Esto implica excluir causas virales (virus B, virus C, virus D), metabólicas (enfermedad de Wilson, déficit de α^1-antitripsina, he-

Figura 54-1. Imagen de un ultrasonido de hígado, que lo muestra "brillante".

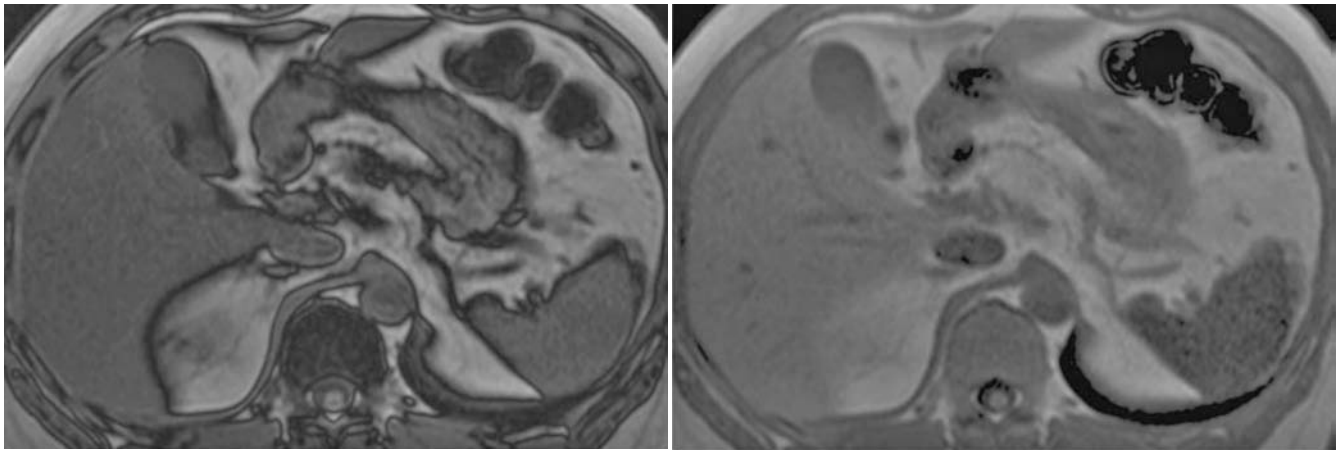


Figura 54-2. Imagen por resonancia magnética en donde se observan los cambios hepáticos por infiltración de grasa.

mocromatosis, porfirias hepáticas), autoinmunes (hepatitis autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante), tóxicas, etcétera.

Biopsia hepática

La biopsia debe diagnosticar la ENHA según las lesiones características: esteatosis, degeneración balonizante, hialina de Mallory, núcleos glucogenados, megamitocondrias, infiltrado de polimorfonucleares, fibrosis pericelular y perivenular. Además debe cuantificar las lesiones, midiendo el grado de actividad necroinflamatoria y el estadio de fibrosis. Según la intensidad de estas lesiones se distinguen tres estadios histológicos: ENHA en fase de esteatosis simple, ENHA en fase de esteatohepatitis y ENHA en fase de cirrosis.[2,4]

Existe cierta controversia sobre la necesidad de realizar siempre biopsia hepática; sin embargo, las alteraciones de las transaminasas y de la ultrasonografia que se encuentra en la ENHA no son totalmente específicas y, por otro lado, no pueden distinguir entre esteatosis pura y presencia de lesiones necroinflamatorias y fibróticas, y esta distinción tiene importantes connotaciones. Por ello, la biopsia hepática continúa siendo la mejor prueba para confirmar la sospecha de ENHA.

Biomarcadores no invasivos

Por la complejidad de realizar una biopsia hepática con sus complicaciones (<1%) se han desarrollado diferentes biomarcadores no invasivos de lesión hepática (por ejemplo, fibrotest, fibromax, fibrosure, etcétera). El fibromax utiliza el concepto de medir proteínas de síntesis hepático (haptoglobina, α^2-macroglobulina y apolipoproteína A1) con otros marcadores hepáticos (AST, GGT, bilirrubinas), y si a esto se agrega edad, peso y talla se puede determinar el grado de fibrosis (F0 a F4), grado de esteatosis, actividad necroinflamatoria, así como la existencia de lesión hepática por alcohol. Se reporta en cinco parámetros diferentes para que el clínico pueda diagnosticar daño hepático en sus diferentes estadios mediante exámenes de sangre (figura 54-3).

Pronóstico

Existen escasos estudios longitudinales prospectivos y, por tanto, la historia natural de la ENHA se conoce poco, pero está comprobado que la esteatosis pura crónica suele tener un pronóstico bueno, y sólo excepcionalmente evoluciona a esteatohepatitis. Sin embargo, cuando la esteatosis ha evolucionado a esteatohepatitis, ésta puede progresar como cirrosis. Así, en un tiempo medio de cuatro a cinco años aproximadamente 50% de los casos progresan, de los cuales al menos15% corresponden a cirrosis.[2,5,7]

Es probable que la cifra de cirróticos se duplique a los 10 años. La cirrosis hepática por lo general es inactiva, pero alrededor de 20% de los cirróticos desarrollan complicaciones mayores como ictericia, ascitis, encefalopatía hepática, hemorragia de tubo digestivo o hepatocarcinoma. Estas complicaciones pueden causar la muerte del paciente u obligar a realizar un trasplante hepático. A pesar de lo anterior, el pronóstico es mejor que el de hepatitis alcohólica, y la supervivencia a los cinco y 10 años no es significativamente diferente a la de la población en general.

Tratamiento

No existe tratamiento farmacológico específico para la ENHA, y éste se reduce a dos tipos de medidas: 1) evitar los tóxicos hepáticos conocidos, como el alcohol y los fármacos hepatótoxicos intrínsecos, y 2) tratar los factores etiológicos asociados.[1,2] El tratamiento de la obesidad consiste en una reducción lentamente progresiva del peso (3-4 kg al mes) mediante ejercicio físico y dieta hipocalórica, con baja proporción de hidratos de carbono y grasas saturadas, y rica en proteínas. La pérdida

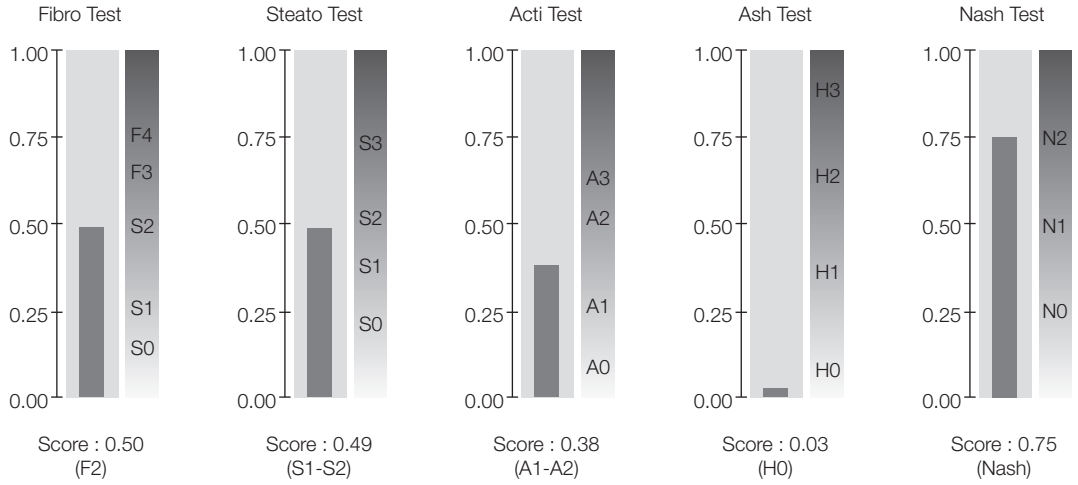


Figura 54-3. Reporte de Fibromax con sus cinco diferentes parámetros: fibrosis (**F**), hígado graso (**S**), actividad necroinflamatoria (**AT**), lesión por alcohol (**H**) y esteatohepatitis (**N**).

de peso gradual disminuye la hipertransaminasemia, el patrón brillante del hígado en la ultrasonografia y las lesiones de esteatosis, aunque no se ha demostrado un efecto beneficioso en relación con la inflamación ni la fibrosis.

Actualmente no se recomienda el uso de fármacos como simpaticomiméticos, inhibidores de la serotonina o leptina. En casos de obesidad grave puede plantearse la cirugía bariátrica, teniendo siempre en cuenta que se ha descrito empeoramiento de la lesión hepática después de la cirugía. La diabetes mellitus 2 ha de ser controlada con dieta e hipoglucemiantes orales, así como con reducción de peso si coexiste obesidad. Considerando que la hiperinsulinemia e insulinorresistencia son factores patogénicos importantes. La hiperlipidemia suele normalizarse con dieta hipocalórica y pérdida de peso. Si ello no sucede, pueden administrarse fármacos hipolipemiantes.

Hepatoprotectores y antioxidantes. El ácido ursodeoxicólico (AUDC) tiene un efecto estabilizante de la membrana hepatocitaria, antiapoptótico y disminuye la expresión de moléculas del HLA de tipo II (inmunomodulador). El tratamiento con AUDC fue eficaz en un modelo experimental de EHNA.[18] Asimismo, este fármaco se ha ensayado en dos series de pacientes con una EHNA, consiguiendo una discreta disminución de la actividad necroinflamatoria, aunque no se disponía de estudio histológico.[19,20] Sin embargo, el ensayo clínico de mayor tamaño (168 pacientes) ha puesto de manifiesto que el tratamiento con AUDC a dosis convencionales (13-15 mg/kg/día) durante un periodo de dos años no es eficaz ni en la disminución de las concentraciones de transaminasas ni en la mejoría histológica. Este resultado negativo sugiere que este fármaco no es útil en los pacientes con EHNA, al menos con la dosis ensayada.

Desde el punto de vista experimental, se ha demostrado que la vitamina E inhibe la expresión intrahepática de TGF-β, uno de los principales mediadores de la fibrogénesis hepática. Además, el α-tocoferol es capaz de inhibir, al menos parcialmente, la producción leucocitaria de citocinas y la formación de anión superóxido. Dado que ambos mecanismos están implicados en la patogenia de la EHNA y que el tratamiento con vitamina E tiene escasos efectos secundarios, se han realizado varios ensayos clínicos cuyo objetivo era demostrar la eficacia de este fármaco en la EHNA.

El primer estudio publicado se efectuó en 11 niños con sobrepeso que recibieron vitamina E a dosis que oscilan entre 400 y 1 200 U/día durante seis meses. Se observó un descenso marcado de las transaminasas durante y después del tratamiento, y se incrementaron las concentraciones séricas de α-tocoferol. No se disponía de material histológico.[21] En otro ensayo sobre 12 pacientes adultos, se administró α-tocoferol a dosis de 300 mg/día durante un año, al tiempo que los pacientes recibían instrucciones dietéticas. El estudio incluyó a sujetos obesos con y sin EHNA. El tratamiento disminuyó los valores de transaminasas en los pacientes con EHNA, pero no las modificó en los obesos sin EHNA. Asimismo, se reportó un descenso del TGF-β plasmático y una disminución de la esteatosis y de la inflamación lobulillar.[22]

Según una comunicación presentada a la AGA en 2003, se administraron 1 000 U/día de vitamina E más 1 g de vitamina C de manera aleatoria y controlada con placebo, y se demostró un pequeño pero significativo descenso del estadio fibrótico en el grupo de pacientes tratados con combinación de vitaminas.[23] Un reciente estudio piloto de la *American Heart Association* efectuado en 16 pacientes demostró que la administración de vitamina E asociada con ejercicio aeróbico no era más eficaz que el ejercicio solo en la mejora de los parámetros analizados (transaminasas y perfil de citocinas).[24]

Cabe concluir que el tratamiento con vitamina E podría demostrar su eficacia en ensayos clínicos con un mayor número de pacientes. La betaína, un metabolito natural de la colina, es capaz de elevar los valores de la *S*-adenosilmetionina; 10 pacien-

tes adultos tratados con betaína por vía oral durante un año mostraron una marcada disminución de las transaminasas, así como una clara mejoría histológica (disminución de la esteatosis, actividad inflamatoria y grado de fibrosis).[25] El estudio más amplio publicado hasta la actualidad que utiliza betaína (en este caso combinada con nicotinamida) demostró una clara disminución de las concentraciones de AST y ALT, así como un menor grado de esteatosis medido por ecografía. Por desgracia, los resultados de este amplio estudio aleatorizado y controlado con placebo efectuado sobre 195 pacientes no ofrece resultados definitivos por la ausencia de datos histológicos.[26]

Otros fármacos con potencial utilidad. Además de los ya citados, en los sujetos con una EHNA también se han utilizado la ghrelina, la pentoxifilina, la *S*-adenosil-L-metionina (SAMe) o los inhibidores del TNF-α 47-50. La SAMe ha demostrado tener un efecto beneficioso desde el punto de vista clínico, bioquímico, histológico y ecográfico sobre la esteatosis hepática asociada con el abuso de alcohol utilizando dosis bajas (600 mg/día por vía oral o 50-100 mg/día por vía intramuscular) durante un corto periodo de tratamiento (uno o dos meses).

A pesar de que tanto en humanos como en animales de experimentación se ha demostrado que el TNF-α es una de las citocinas clave en la amplificación de la respuesta inflamatoria en los pacientes con EHNA, la utilización de inhibidores de TNF-α en la clínica humana no está justificada, al igual que en la hepatopatía alcohólica con la supresión del alcohol. En la ENHA, a pesar de controlar adecuadamente su causa, no se consigue evitar la progresión de la enfermedad en todos los casos. Por otro lado, con este plan terapéutico quedan sin tratamiento los casos cada vez más frecuentes de ENHA en los que no se identifica ninguna de las condiciones de riesgo tradicionalmente aceptadas en la literatura.

El control terapéutico de las descompensaciones de la cirrosis hepática por ENHA es similar a la de la cirrosis de otra causa, incluyendo el trasplante hepático; éste tiene las mismas indicaciones que para el resto de las causas de cirrosis, y en algún caso se ha descrito la recurrencia de la enfermedad después del trasplante al persistir el factor etiológico.

Conclusiones

Las evidencias científicas disponibles permiten suponer que esta enfermedad tiene un claro potencial evolutivo (al menos en amplios subgrupos de pacientes), y puede evolucionar hacia cirrosis hepática e insuficiencia hepática terminal. Por este motivo, en los próximos años deberá definirse con precisión el mejor tratamiento posible, así como el momento idóneo para su inicio. En este sentido, sería razonable que la inmensa mayoría de los pacientes con una EHNA fueran incluidos en ensayos clínicos que cumplieran los siguientes requisitos:

a) Objetivo primario: mejoría histológica de la enfermedad.
b) Elevado número de pacientes reclutados, con biopsias pre y postratamiento.
c) Multicéntricos, doble ciego y controlados con placebo.
d) Aleatorización en función de las enfermedades asociadas.

Es probable que, siguiendo estos criterios, la respuesta acerca de qué tratamiento deben seguir estos pacientes esté relativamente cerca en el tiempo.

REFERENCIAS

1. **CASTELLANOS TORTAJADA G, MORENO SÁNCHEZ D.** Esteatohepatitis no alcohólica: Rodes J, Arroyo V. Controversias en gastroenterología. Volumen I. Barcelona. Doyma. 103-108. 1992.
2. **CASTELLANOS TORTAJADA G.** Esteatohepatitis no alcohólica. *Gastroenterol Hepatol* 13-19. 1999.
3. **LUDWIG J, VIGGIANO TR, MCGILL DB** *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis. *Mayo Clin Proc* 55:434-438. 1980.
4. **BRUNT EM, JANNEY CG, BISCEGLIE AM** *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading an staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol* 94:2467-2474. 1999.
5. **SHET SG, GORDON FD, CHOPRA S.** Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med* 126:137-145. 1997.
6. **PÉREZ-CARRERAS M, CASTELLANO G, GUTIÉRREZ MA** *et al.* Esteatohepatitis no alcohólica. Una entidad no tan infrecuente. *Rev Esp Enferm Dig* 90:240-241. 1998.
7. **JAMES OFW, DAY CP.** Nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a disease of emerging identity and importance. *J Hepatol* 29:495-501. 1998.
8. **MORENO SÁNCHEZ D, CASTELLANO TG.** El hígado en la obesidad. *Gastroenterol-Hepatol* 16:550-558. 1993.
9. **PÉREZ CARRERAS M, CASTELLANO G, GUTIÉRREZ MA** *et al.* Esteatohepatitis no alcohólica y virus de la hepatitis C. *Rev Esp Enf Digest* 90:248. 1998.
10. **CANGA F, CASTELLANO G, COLINA F** *et al.* Liver diseases associated with the toxic oil syndrome. A twelve year follow-up: 1981-1993. *J Hepatol* 23(suppl):242. 1995.
11. **PÉREZ CARRERAS M, DEL HOYO P, CASTELLANO G** *et al.* Activity of the mitochondrial respiratory chain enzymes is increased in the liver of patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 30(suppl):379. 1999.

12. **FONG DG, NEHRA V, LINDOR D** *et al.* Metabolic and nutritional considerations in noalcoholi fatty liver. *Hepatology* 32:3-10. 2000.
13. **PÉREZ CARRERAS M, VARGAS C, CASTELLANOS G** *et al.* Metabolismo de la glucosa/insulina en la esteatohepatitis no alcohólica. *Gastroenterol Hepatol* 24(suppl):100. 2001.
14. **WELTMAN MD, FARRWEL GC, HALL P** *et al.* Hepatic cytochrome P450 2E1 is increased in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 27:128-133. 1998.
15. **GARCÍA MONZÓN C, MARTÍN PÉREZ E.** Characterization of pathogenic and prognostic factors of nonalcoholic steatohepatitis associated with obesity. *J Hepatol* 33:716-724. 2000.
16. **DAY CP, JAMES OFW.** Hepatic steatosis: innocen bystander of guily party? *Hepatology* 27:1463-1466. 1998.
17. **FLETCHER LM, KWOH-GAIN, POWELL EE** *et al.* Markers of chronic alcohol ingestion in patients with nonalcoholic staetohepatitis: an aid to diagnosis. *Hepatology* 13:455-459. 1991.
18. **MARCHESINI G, BRIZI M, BIANCHI G, TOMASSETTI S, ZOLI M, MELCHIONDA N.** Metformin in non-alcoholic steatohepatitis. *Lancet* 358:893-4. 2001.
19. **OKAN A, ASTARCIOGLU H, TANKURT E, SAGOL O, ALTEKIN E, ASTARCIOGLUI** *et al.* Effect of ursodeoxycholic acid on hepatic steatosis in rats. *Dig Dis Sci* 47:2389-97. 2002.
20. **LAURIN J, LINDOR KD, CRIPPIN JS, GOSSARD A, GORES GJ, LUDWIG J** *et al.* Ursodeoxycolic acid or clofibrate in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Hepatology* 23:1464-7. 1996.
21. **TITS LJ, DEMUCKER DN, DE GRAAFF J, HAK-LEMMERS HL, STALENHOOF AF.** Alpha-tocopherol supplementation decreases production of superoxide and cytokines by leukocytes ex vivo in both normolipemic and hypertriglyceridemic individuals. *Am J Clin Nutr* 71:458-64. 2000.
22. **LAVINE JE.** Vitamin E treatment of nonalcoholic steatohepatitis in children: a pilot study. *J Pediatr* 136:734-8. 2000.
23. **HASEGAWA T, YONEDA M, NAKAMURA K, MAKINO I, TERANO A.** Plasma transforming growth factor-beta1 level and efficacy of alpha-tocopherol in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 15:1667-72. 2001.
24. **HARRISON SA,TORGERSON S, HAYASHI P, LANG KA, SCHEULLER S.** Vitamin E and vitamin C in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol* 122:A669. 2002.
25. **KUGELMAS M, HILL DB, VIVIAN B, MARSANO L, MCCLAIN CJ.** Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E. *Hepatology* 38:413-9. 2003.
26. **ABDELMALEK MF, ANGULO P, JORGENSEN RA, SYLVESTRE PB, LINDOR KD.** Betaine, a promising new agent for patients with nonalcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. *Am J Gastroenterol* 96:2711-7. 2001.

CAPÍTULO 55

Encefalopatía hepática

Francisco Bosques Padilla

Definición

La encefalopatía hepática (EH) es una condición grave, progresiva pero potencialmente reversible caracterizada por un espectro de anormalidades neuropsiquiátricas y desórdenes motores que se observan en pacientes con disfunción hepática de diferentes grados, después de la exclusión de otras causas conocidas de enfermedad cerebral.[1]

Antecedentes

No se considera una entidad nueva. Desde tiempos muy remotos se hicieron las primeras observaciones de alteraciones en el comportamiento relacionadas con enfermedad hepática. Hipócrates (460-375 a.C.) observó el comportamiento extraño de un hombre con ictericia que a veces no se le entendía, y mostraba un comportamiento agresivo, supuso que la causa era la bilis negra del hígado enfermo que subía a la cabeza del paciente; se reconoció por primera vez la relación entre las enfermedades hepáticas crónicas y el sensorio.[2]

Fueron Nencki y Pavlov en 1893 quienes efectuaron un experimento en perros y describieron por primera vez las consecuencias neuropsicológicas del cortocircuito entre la vena cava inferior y la vena porta utilizando la técnica quirúrgica descrita antes por Eck en 1879 (fístula de Eck). Observaron que después de la cirugía exitosa los perros desarrollaban cambios de comportamiento en un intervalo de 10 días a seis semanas. Tales cambios incluyeron agresión, irritabilidad, ataxia, convulsiones y coma. Notaron además que tenían menor excreción de urea urinaria y mayor excreción de amonio urinario; también registraron que eran incapaces de formar urea a partir del ácido carbámico que se les había infundido en su estómago.[3]

Lo interesante de este estudio fue la observación de que los animales desarrollaban síntomas de intoxicación después de una comida alta en productos nitrogenados y, además, notaron que en el estado de ayuno el amonio sanguíneo permanecía sin cambios, pero después de una comida alta en proteínas el amonio en la vena porta y sus tributarias era tres a cuatro veces mayor que en la circulación sistémica; esto se correlacionó con el empeoramiento de los síntomas neuroconductuales, y que tal evento no ocurría si la comida incluía leche o pan. Concluyeron que el amonio es metabolizado a urea por el hígado y que este proceso estaba deteriorado en los perros con fístula de Eck. Asimismo, notaron que después de consumir amonio el perro se volvía comatoso y moría. Al asociarlo con la concentración de amonio arterial que también estaba elevada (cuatro veces más de lo normal), atribuyeron los síntomas neuroconductuales al amonio; quizá ésta fue la primera vez que se describió un vínculo entre el amonio y los diferentes grados de EH, progresando desde alerta, estupor, hasta llegar al coma.[3]

Desde aquellos días hasta la fecha se ha hecho un esfuerzo por llenar cada una de las lagunas de conocimiento acerca de esta condición, mucho se ha logrado pero aún queda trabajo por realizar.

Clasificación

Existían muchos puntos de controversia en cuanto a las observaciones y descripciones de hallazgos debido a la falta de una nomenclatura estandarizada. Se empleaba ampliamente el término **encefalopatía portosistémica** para referirse a la influencia de los cortocircuitos portosistémicos en el desarrollo de cambios en el estado mental. Sin embargo, estos cortocircuitos también se pueden presentar sin enfermedad hepática intrínseca; además de que es difícil separar la contribución del cortocircuito al deterioro del estado mental de la presencia de anormalidades intrahepáticas en el paciente cirrótico.

El término **encefalopatía aguda** era interpretado por algunos como encefalopatía de la insuficiencia hepática aguda, mientras que para otros significaba la presencia de un episodio reversible en pacientes con cirrosis.

El término encefalopatía crónica fue utilizado para describir a pacientes con episodios recurrentes de encefalopatía, así como a sujetos con anormalidades continuas en el estado mental.[1]

Debido a estos problemas que complicaban la interpretación de los resultados en los estudios, se realizó una nomenclatura estándar que resolvió tales problemas y normalizó la realización de los estudios clínicos y ensayos terapéuticos en encefalopatía hepática (figura 55-1).

Según la anormalidad hepática, la EH se puede dividir en tipo A (asociada con enfermedad hepática aguda), tipo B (asociada con *bypass* portosistémicos sin enfermedad hepatocelular intrínseca) y tipo C (asociada con cirrosis e hipertensión portal y/o cortocircuitos portosistémicos).

Se propuso también una subcategoría para la EH tipo C, la cual toma en cuenta la duración del episodio y las características del mismo.

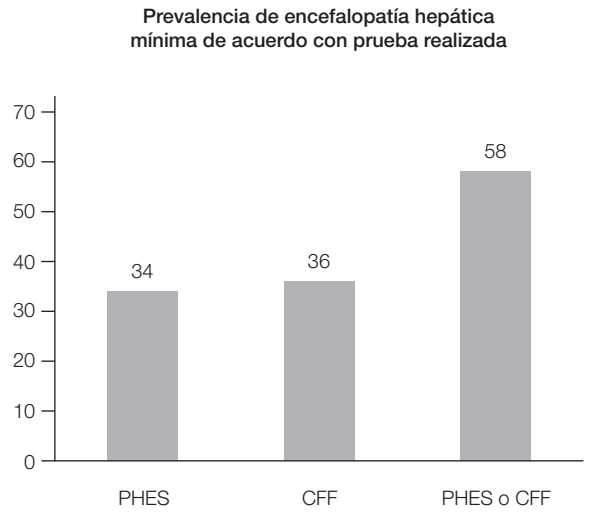


Figura 55-1. Prevalencia de EH mínima en la consulta del autor de este capítulo según las pruebas realizadas para su diagnóstico.

La EH episódica corresponde al "Delirium por enfermedad médica general (código 293.0)". El *delirium* se ha descrito como un "disturbio en la conciencia acompañado de cambios cognitivos que no pueden ser mejor explicados por una condición previa o evolución de demencia", se desarrolla en un periodo corto y puede fluctuar en gravedad. La EH episódica posteriormente es dividida en **precipitada**, **espontánea** (sin factores precipitantes reconocidos) y **recurrente** (cuando dos eventos de encefalopatía episódica ocurren en un año).

La EH persistente incluye el déficit cognitivo que impacta de manera negativa el funcionamiento social y ocupacional del paciente. Se divide también en leve (EH grado 1) y grave (EH grados 2 a 4). La EH persistente tratamiento-dependiente es la entidad en la cual se desarrolla rápidamente EH clínica con la suspensión del tratamiento.

Reconociendo que la encefalopatía subclínica era una entidad a la que se le daba poca importancia por parte de algunos, se acordó el término **EH mínima** para nombrar a aquellos pacientes que en contraste con los que padecían EH clínica, no tenían síntomas clínicos reconocibles de disfunción cerebral; por tanto, para su diagnóstico se requiere la exclusión cuidadosa de síntomas clínicos.[1]

Epidemiología

Se estima que las formas clínicas de EH ocurren en 30 a 45% de los pacientes con cirrosis hepática, y en 10 a 50% de los pacientes con derivación portosistémica transyugular intrahepática (TIPS, del inglés *transyugular intrahepatic portosystemic shunts*). Se ha reportado que la EH mínima afecta de 20 a 60% de los pacientes con enfermedad hepática,[4] tal rango puede ser muy variable debido a que es una condición que el médico debe sospechar aunque el paciente parezca normal. Los autores investigan en 104 pacientes cirróticos compensados mexicanos (46 Child A, 46 Child B y 29 Child C) con cirrosis de diferente etiología (alcohol en 72, viral en 7, autoinmune en 6 y otras en 19) buscando EH mínima. Se utiliza la batería de pruebas psicométricas (PHES, por sus siglas en inglés) corregidas en www.redeh.org y la frecuencia crítica de parpadeo mediante el *Hepatonom analizer*. Se obtuvo una prevalencia de 55.8% entre los pacientes.

Patogénesis

La EH corresponde a una encefalopatía metabólica reversible y se relaciona con varios grados de edema cerebral. Es causada por el efecto que ejercen en el cerebro sustancias que en situaciones normales son adecuadamente metabolizadas por el hígado. Su patogénesis es multifactorial e incluye varias hipótesis, algunas de las cuales se han comprobado en estudios realizados en animales y humanos. Los mecanismos patogénicos precisos no se conocen bien, pero se han asociado con EH neurotoxicidad por amonio, estrés oxidativo, ligandos endógenos similares a benzodiacepinas, edema de astrocitos, moléculas similares al ácido γ-aminobutírico, neurotransmisión anormal de histamina y serotonina, opioides endógenos, neuroesteroides, citocinas inflamatorias y toxicidad por manganeso.[5,6]

Respecto a la correlación que hay entre los trastornos hepáticos y las funciones del cerebro, la discusión del tema se centra en hipótesis referentes al desarrollo de la EH.

Hipótesis de la intoxicación

Las sustancias que deterioran o causan daño al sistema nervioso central son destoxificadas en forma inadecuada por el hígado enfermo y/o evitan el hígado en su paso mediante vías colaterales circulatorias. Se debe diferenciar entre la neurotoxicidad mediada por el amonio y la interacción sinérgica (neurotóxica) entre el amonio, mercaptanos, ácidos grasos de cadena corta y fenoles.

Hipótesis del amonio

El amonio se considera central en la patogénesis de la EH desde hace más de 100 años. A pesar de que en el pasado ya se habían realizado observaciones acerca del amonio y la enfermedad hepática, fue en 1952 cuando Phillips *et al* describieron alteraciones en el comportamiento y un síndrome de coma hepático inminente en cirróticos a los que se les administraron ciertas sustancias nitrogenadas, con lo que comenzó la consolidación de la hipótesis del amonio. En 1991, Lockwood y colaboradores publicaron la primera evidencia de la relación entre el amonio y la patogénesis de la EH utilizando tomografía por emisión de positrones con amonio marcado (^{13}N); demostraron que la captación de amonio por el cerebro de los pacientes con EH era significativamente más alta que en voluntarios sanos, y que las concentraciones arteriales de amonio podían incrementar la captación de amonio por el cerebro mediante un incremento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica al amonio. En 1999 Clemmesen y colaboradores demostraron que un

amonio arterial >150 µmol/L en pacientes con insuficiencia hepática aguda predecía una alta probabilidad de muerte por herniación cerebral.[6,7]

Hipótesis de la inflamación cerebral por amonio y glutamato

En la disfunción hepática, la síntesis de urea está deteriorada y el cerebro se convierte en una de las vías más importantes de destoxificación de amonio. Los astrocitos que proporcionan el soporte físico y nutricional a las neuronas también eliminan amonio mediante la síntesis de glutamina por amidación del glutamato. La hiperamonemia provoca una acumulación de glutamina en los astrocitos y ésta a su vez produce estrés osmótico, y los astrocitos comienzan a hincharse.[7,8] Esto último se ha probado mediante ensayos en humanos utilizando imagen por resonancia magnética (IRM) y midiendo la disminución de la proporción de transferencia de la magnetización cerebral, lo que indica aumento del agua cerebral. Se correlacionaron los hallazgos con la función neuropsicológica y se observó que las anormalidades eran revertidas después del trasplante hepático.

De la misma manera, en otro estudio reciente se reportó que la hiperamonemia inducida por la administración oral de una solución de aminoácidos (remedando un sangrado gastrointestinal) en pacientes con cirrosis resultó en deterioro significativo en la función neuropsicosocial. El efecto de la hiperamonemia probablemente se determina por la habilidad de los astrocitos para mantener el equilibrio osmótico mediante la pérdida de osmolitos como el mioinositol en respuesta al incremento en la glutamina inducido por la hiperamonemia.[9]

Amonio y su toxicidad

Cuando el amonio se presenta en altas concentraciones tiene el potencial de afectar adversamente el sistema nervioso central mediante la modulación de la neurotransmisión inhibitoria y excitatoria.[7,8,9]

En la insuficiencia hepática aguda la manifestación de la hiperamonemia es excitatoria en naturaleza y puede resultar en convulsiones asociadas con la liberación sináptica aumentada de glutamato. La exposición aguda al amonio en astrocitos cultivados resulta en alcalinización del citosol, lo que conlleva una liberación calcio-dependiente de glutamato.[7]

En la enfermedad hepática crónica parece haber un cambio en el equilibrio en la neurotransmisión excitatoria e inhibitoria, un aumento neto en la transmisión inhibitoria, lo que puede ser causado por una regulación a la baja de receptores de glutamato, resultando en una disminución del tono glutaminérgico. En pacientes con EH está disminuido el glutamato cerebral y ocurre una regulación a la baja de los sitios de unión para el glutamato en las neuronas postsinápticas y astrocitos, que resulta en neuroexcitación disminuida.[7]

Del mismo modo, se ha observado que hay un aumento en el tono GABAérgico en pacientes con EH. Se piensa que el GABA se acumula en la insuficiencia hepática y cruza la barrera hematoencefálica, aunque no se ha comprobado esta hipótesis. Estudios recientes sugieren que las alteraciones cerebrales en el contenido de GABA o la función de su complejo receptor parece no ser tan importante como la presencia de neuroesteroides con propiedades agonistas GABAérgicas, lo que podría explicar el tono GABAérgico aumentado en EH.[7]

Hipótesis de los neurotransmisores

Fuera del desorden en los receptores posinápticos se ha observado una formación de falsos neurotransmisores como la octopamina y feniletanolamina debido a la acumulación de felilalanina y tirosina. Otra observación importante es que hay disminución de neurotransmisores importantes como la dopamina y noradrenalina contra aumento de los neurotransmisores.[6]

Hipótesis de la deficiencia

Las sustancias esenciales para el buen funcionamiento del sistema nervioso no son provistas o son inadecuadamente provistas por el hígado seriamente dañado. Esta hipótesis se relaciona con aminoácidos de cadena ramificada, así como déficit celular de zinc, potasio, magnesio y ácidos grasos no saturados.[6]

Hipótesis de la neurotoxicidad sinérgica

Dicha hipótesis se basa en la premisa de que "ninguna de las sustancias o mecanismos es comagénico por sí mismo", pero si están presentes al mismo tiempo, aun en pequeñas cantidades, pueden causar el desarrollo de EH. La neurotoxicidad del amonio puede ser potenciada por estas sustancias.[6]

Hipótesis de la gliopatía primaria

Esta hipótesis se ha respaldado con investigaciones recientes llevadas a cabo mediante espectroscopia por IRM. La destoxificación cerebral de amonio ocurre en los astrocitos por la formación de glutamina. El amonio se une con el α-cetoglutarato para formar glutamato o es convertido desde el punto de vista enzimático a glutamina por la glutamina sintetasa. Los astrocitos son las únicas células en el cerebro que contienen esta enzima para la destoxificación de amonio. La acumulación excesiva de glutamina en las células gliales por lo normal está disminuida por el intercambio de aminoácidos y, por tanto, equilibrada compensatoriamente por la salida de inositol, manteniéndose de esta manera el equilibrio osmótico. Un excedente constante de amonio (junto con su potencia osmótica) y su consiguiente exceso de glutamina, causará el edema de las células gliales por el aumento de la entrada de agua.[6,9,11]

Se cree que la disminución del inositol, que funciona como un osmolito en el cerebro, es un signo temprano de EH. El edema de la glia altera el citoesqueleto y compromete las funciones metabólicas, propiedades de transporte y expresión de genes. Además, la hipoxia, hipercapnia, benzodiacepinas, tras-

tornos electrolíticos, mediadores inflamatorios y manganeso pueden también causar edema de la glia, por lo que la patogénesis se considera multifactorial.[10]

Manifestaciones clínicas

La encefalopatía hepática se puede presentar en varios tipos de escenarios y con diferentes manifestaciones y grados de gravedad. Se puede observar tanto en la sala de urgencias en un paciente que aparentemente parecía sano, así como en el paciente cirrótico que acude año con año a su consulta o aquel que ha tenido alguna descompensación de su cirrosis (sangrado gastrointestinal, peritonitis bacteriana espontánea) y que tiene alterado su estado de conciencia, entre otras situaciones. En todos los casos el médico debe ser capaz de sospechar la posibilidad de EH según el contexto clínico de su paciente.

El espectro de presentación es muy amplio, puede iniciar con ligeros cambios cognitivos como disminución de la memoria y de la habilidad para concentrarse, confusión leve. Al inicio es muy frecuente que se presente inversión del sueño y el paciente entonces refiere estar somnoliento en el día y tener insomnio por las noches. Si se permite su evolución, los cambios se vuelven más evidentes demostrando incoherencia al hablar o habla confusa, marcados cambios de personalidad, comportamiento inapropiado, desorientación. En este momento es importante percatarse de tales alteraciones porque su estudio en un hospital se convierte en obligatorio por la alta posibilidad de EVC o sobredosis medicamentosa. Con el tiempo parecen acentuarse las anormalidades neurológicas y se avanza hacia los grados severos de EH en las cuales se presenta desde letargia, confusión hasta llegar al estado de coma.[12]

Un apartado especial son los pacientes con EH mínima en los cuales su enfermedad está compensada y no muestran anormalidades en el examen clínico y neuroconductual, pero si se someten a pruebas psicométricas (PHES) o son analizados con FCP demuestran anormalidades diagnósticas.[13]

Es importante sospechar esta condición y diagnosticar cuanto antes, ya que se ha comprobado que estos pacientes tienen problemas en su vida diaria y tienen riesgo mayor de sufrir accidentes automovilísticos o laborales, lo que disminuye su calidad de vida. Además se ha comprobado que la EHM es el inicio del síndrome de EH, por lo que predice la evolución hacia EH manifiesta y se ha observado un mejoramiento de la función neuropsicológica con la terapia actual.[6,13,14]

La decisión de realizar pruebas a un paciente debe ser individualizada. Sin embargo, se ha sugerido examinar a cierto tipo de pacientes.[1]

Diagnóstico

Existen varios métodos diagnósticos. Hasta la fecha, no existe un estándar de oro para el diagnóstico, pero se prefieren las pruebas que se pueden realizar junto al paciente porque son costo-efectivas, aunque en muchas ocasiones y a pesar del esfuerzo en la clínica, se tiene que recurrir a los estudios de imagen y neurofisiología, si bien no todas las instituciones disponen de ellos.

Los valores bioquímicos tampoco muestran un patrón característico, pero podrían ayudar en la sospecha de enfermedad hepática crónica o en alguna descompensación de la misma, con lo que se tiene que buscar algún factor precipitante. Existe edema cerebral que contribuye a la presentación clínica y aumenta la mortalidad en los pacientes con encefalopatía aguda o crónica.[15]

La determinación de amonio sanguíneo no correlaciona con los grados de EH, y en 10 a 15 % de los pacientes con EH no se encuentra elevado.[6]

Después de excluir enfermedad cerebral previa o aguda se valora al paciente mediante examen neurológico, escala de coma de Glasgow y se utilizan los criterios de West-Haven para ubicar al paciente en el grado de encefalopatía (del I al IV). Existen otras escalas poco utilizadas que resultan útiles aunque algo más complejas para la práctica diaria. A través de la historia clínica detallada se localiza el tipo de encefalopatía que padece el paciente en ese momento para elegir el manejo médico y tomar las medidas necesarias para evitar un nuevo episodio tras la curación del actual, ya que el grado de encefalopatía tiene además importancia en el pronóstico, pues es parte de los criterios de Child-Turcotte-Pugh.[5]

Cuadro 55-1. Nomenclatura en EH

Tipo EH	Nomenclatura	Subcategoría	Subdivisiones
A	Encefalopatía asociada con insuficiencia hepática aguda		
B	Encefalopatía asociada con catéter portosistémico sin enfermedad hepatocelular intrínseca		
C	Encefalopatía asociada con cirrosis e hipertensión portal o corto circuitos portosistémicos	Episódica	Precipitada Espontánea* Recurrente
		Persistente	Leve Severa Dependiente de tratamiento
		EH mínima	

*Sin factores precipitantes reconocidos.
(Tomado de Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, *et al.* Hepatic encephalophaty –definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*; 35:717.2002).

Cuadro 55-2. Pacientes que se recomienda sean analizados en busca de EH mínima

Pacientes en riesgo de accidentes
Conductores
Trabajo de riesgo
Pacientes con síntomas cognitivos
Desempeño psicomotor: "Tengo dificultades para realizar ciertos trabajos con las manos…"
Atención disminuida: "Estoy confundido…"
Memoria deficiente: "Olvido todo…"
Pacientes con deterioro en el desempeño laboral observado por familiares o colegas

Esta lista es sólo para proveer una orientación.

El interrogatorio proporciona pistas para sospechar la causa del episodio, por ejemplo, si existe enfermedad hepática previa, descartar uso de medicamentos y la forma en la que se instalaron los síntomas. La EH se debe tener como primer diagnóstico diferencial en todo paciente con cambios en el estado mental en el contexto de enfermedad hepática previa. Si es el caso, se debe indagar en la búsqueda del factor que precipitó el episodio de EH (sangrado gastrointestinal, uso de benzodiacepinas, peritonitis bacteriana espontánea, deshidratación, etc.).[12]

En el examen físico se buscan estigmas de hepatopatía crónica u otros hallazgos que ayuden en el diagnóstico o indiquen emergencia. Durante el examen neurológico se buscan asterixis (se encuentra en la EH grados II-III, esta ausente en la etapa I y desaparece en la IV), hiperreflexia, hipertonicidad muscular, temblores o signos de focalización, aunque la EH, a diferencia de otras encefalopatías metabólicas, no demuestra cambios localizados, pero puede guiar en el diagnóstico diferencial. Con poca frecuencia se pueden descubrir signos focales como nistagmo, Babinsky, clonus, opistótonos, posturas de descerebración (en la EH grave). Lo característico es que en la EH los déficit neurológicos focales se resuelvan sin dejar secuelas al mismo tiempo que lo hace la EH. Sin embargo, si se encuentran signos neurológicos focales se deben solicitar estudios de imagen para descartar lesiones cerebrales estructurales como un hematoma subdural. En el examen del estado mental se buscan signos de confusión, desorientación (EH grado II), somnolencia (EH grado IV).[12]

No existen alteraciones específicas en las pruebas de funcionamiento hepático. La presencia de amonio elevado, en el contexto clínico sugiere el diagnóstico, aunque esto sólo ocurre en los grados III y IV, en los cuales los valores se correlacionan con el cuadro clínico. Esto no es así en los grados I y II, donde no se obtienen signos objetivos, permitiendo la progresión de la condición subyacente. Por estas razones se requieren estudios de imagen para descartar otras causas de alteración cerebral y diagnosticar la EH grados I y II.[15] Se han estudiado diferentes estudios de imagen para ayudar en el diagnóstico de EH como la TAC, IRM, espectroscopia por IRM, pero no han demostrado utilidad clínica.

Pruebas psicométricas

Después de un gran esfuerzo por parte de muchos investigadores y de varios ensayos con diversas pruebas psicométricas, se propuso una batería de pruebas psicométricas para la evaluación de la EH, que además ha demostrado una sensibilidad alta. La batería de pruebas psicométricas (PHES, del inglés *Psychometric Hepatic Encephalopathy Score*) es fácil de usar y poco costosa. Demuestra la alteración cognitiva en EH: alteración de la atención, percepción visoespacial y función psicomotora.[16]

Se han sugerido como una de las herramientas preferidas para detectar EHM por un grupo internacional de expertos (DST, *Digit Symbol Test*; LTT, *Line Tracing Test*; SDT, *Serial Dotting Test*; *Number Connection Test A and B*, NCT-A, NCT-B). Existe un sitio en línea para la corrección de estas pruebas, ya que son afectadas por la edad y el grado de educación, además de presentar fenómeno de aprendizaje, lo que limita su uso continuo.[17-19]

Neurofisiología

Con técnicas neurofisiológicas se pueden obtener datos cuantitativos relevantes que sumado a la clínica apoyen en el diagnóstico y seguimiento de la EH. Las técnicas que se han utilizado tradicionalmente en EH son el electroencefalograma (EEG) y los potenciales evocados (PE), ya que se ha comprobado que las anormalidades en ambos empeoran con el aumento en la gravedad de la EH.[16,20]

El electroncefalograma (EEG) es uno de los métodos más utilizados en encefalopatía hepática. Refleja la actividad neuronal cortical (fisiológica o patológica) modulada por la influencia del diencéfalo y tallo encefálico.

El EEG es una herramienta diagnóstica en el deterioro grave de pacientes con EH o en pacientes comatosos y con cirrosis. De la misma manera se ha utilizado en el monitoreo de los efectos del tratamiento en episodios de EH, así como en intervenciones medicamentosas, en la dieta, cirugías con cortocircuitos portosistémicos, inserción de TIPS o en trasplante hepático ortotópico; asimismo, para detectar anormalidades en

Cuadro 55-3. Criterios de West Haven para EH clínica

Grado I	Pérdida trivial de la conciencia Euforia o ansiedad Duración de la atención disminuida Capacidad para sumar disminuida
Grado II	Letargia o apatía Desorientación mínima en tiempo y espacio Cambios ligeros de personalidad Comportamiento inadecuado Capacidad para restar disminuida
Grado III	Somnolencia o semiestupor con respuesta a estímulo verbal Confusión Desorientación total
Grado IV	Coma

el paciente que no se ha presentado deterioro clínico para el diagnóstico de EH mínima. Aunque muchos de los patrones encefalográficos no son específicos y pueden reflejar una gran variedad de eventos fisiopatológicos, desde leves hasta los irreversibles.

Se han realizado múltiples estudios en los que se han reportado las características de las anormalidades, pero han tenido ciertos defectos en el análisis de resultados. En ellos se ha reportado una sensibilidad de 83 a 100% para EH. Las anormalidades en el EEG se detectan en 8 a 40% de los pacientes que no se han deteriorado clínicamente, pero estos hallazgos dependen de la técnica utilizada.[16]

Potenciales evocados

Los potenciales evocados (PE) son registros de la actividad eléctrica del cerebro, en respuesta a un estímulo específico que puede ser de índole auditiva, somatosensorial o visual. Se presentan como oscilaciones enmascaradas por la señal de electroencefalografía (EEG) y se describen, por lo general, en términos de sus magnitudes máximas y mínimas (amplitudes pico) y de su duración relativa respecto al estímulo (latencia). Tienen la capacidad de evaluar tanto la función del tallo encefálico como la corteza cerebral, además de ofrecer información cuantitativa de los procesos cognitivos. De acuerdo con el estímulo que se utiliza, se pueden dividir en exógenos, en donde el potencial es generado por la recepción pasiva de un estímulo sensitivo; y en endógenos, en los cuales se utiliza el proceso cognitivo de un estímulo sensitivo (potenciales evocados cognitivos). Los PE exógenos, a su vez, se dividen de acuerdo con el tipo de estímulo utilizado en PE visuales (PEV), auditivos (AEP) y somatosensoriales (SEP), y dependiendo de su latencia en PE de latencia corta, media y larga.[16,20]

Cuadro 55-4. Escala de coma de Glasgow

	Puntuación
Apertura ocular	
Espontánea	4
A la orden verbal	3
Tras estímulos dolorosos	2
Ausente	1
Respuesta verbal	
Orientada	5
Confusa	4
Inapropiada	3
Ininteligible	2
Ausente	1
Respuesta motora	
Obedece órdenes	6
Localiza dolor	5
Retira ante dolor	4
Flexión anómala ante el dolor	3
Extensión ante el dolor	2
Ausente	1

Existen alteraciones electroencefalográficas descritas en pacientes que padecen EHM y se han relacionado con el grado de disfunción hepática, y pueden predecir el desarrollo de EH clínica y muerte vinculada con causas hepáticas. Se encontró que la onda P300 estaba alterada en 20 a 80% de los pacientes cirróticos sin evidencia de EH clínica; en varios estudios ha demostrado ser predictor del desarrollo de la EH. El retraso de latencia de la P300 ha sido más sensible que los SSEP con latencia prolongada. Estos métodos pueden ser de utilidad para apoyar en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con encefalopatía, aunque no todas las unidades de salud tienen acceso fácil a estos medios, ya que son costosos, consumen tiempo y necesitan personal altamente capacitado para su realización. Se debe tener un buen juicio clínico para optimizar los resultados del tratamiento apoyándonos con este tipo de estudios.[16,20]

Frecuencia crítica de parpadeo

La frecuencia crítica de parpadeo (FCP) parte del principio de que el edema de bajo grado que sufren los astrocitos resulta en la alteración de la comunicación neuroglial, la cual es uno de los eventos terminales en la encefalopatía hepática. Un evento similar ocurre en la retina (retinopatía hepática), en donde las células gliales retinianas de Müller demuestran cambios tempranos similares en los astrocitos Alzheimer tipo II. Por tanto, la gliopatía retiniana puede servir como un marcador de gliopatía cerebral en pacientes con encefalopatía hepática.

Con base en esta hipótesis, Kirsheis y colaboradores investigaron si la medición de la función visual determinando la frecuencia crítica de parpadeo/fusión es aplicable para el diagnóstico de y cuantificación de la EH de bajo grado. Para ello analizaron a 92 pacientes cirróticos compensados y 23 sujetos sanos control sin datos de cirrosis, éstos fueron sometidos a pruebas psicométricas y frecuencia crítica de parpadeo/fusión. La FCP es el umbral al cual el paciente observa parpadear una luz que en un principio se percibe como continua. LA FCF es el umbral en el que el sujeto percibe continua una luz que al principio parpadea. Los datos fueron comparados con los resultados de las pruebas psicométricas y con mediciones de amonio sérico en cada uno, y concluyeron que la FCP/F es superior que las PHES para el diagnóstico de encefalopatía hepática subclínica (< 0.01).[21]

Sharma y colaboradores analizaron a 156 pacientes cirróticos compensados mediante pruebas psicométricas, potenciales auditivos evocados (P300) y CFF. Al compararlos obtuvieron las siguientes cifras: sensibilidad 90%, especificidad 77%, VPP 68%, VPN 98%, precisión diagnóstica 83%. Concluyeron que es un método simple, seguro y preciso para el diagnóstico EHM.[22]

La FCP se ha propuesto como un método simple, preciso y reproductible para el diagnóstico de la EHM con poca tendencia a presentar efecto aprendizaje o a ser afectado por la edad, nivel de educación o variabilidad entre examinadores.[21-24]

Tratamiento: opciones de manejo disponibles y su eficacia

Una inercia clínica frecuente es asumir que todo sujeto con encefalopatía tiene una evolución grave si éste no mejora en dos o tres días. La experiencia demuestra que esto ocurre cuando la encefalopatía es la manifestación de una enfermedad hepática terminal (por lo general un hepatocarcinoma extenso). En el sujeto que no presenta ictericia, la ausencia de mejoría suele deberse a la presencia de grandes colaterales, que son susceptibles de oclusión o bien a la existencia de un factor precipitante que no se ha reconocido, como sería una infección.[30] Se debe realizar en forma continua un análisis sistemático de posibles factores precipitantes, lo que obliga a completar un algoritmo diagnóstico.

Primero que nada, en la sala de urgencias se debe investigar sobre las diferentes causas de encefalopatía, identificar la insuficiencia hepática aguda y factores precipitantes de EH crónica. De suma importancia son las medidas de soporte, restaurar el desequilibrio hidroelectrolítico y cuidar el mantenimiento de los líquidos, prevenir la aspiración, realizar intubación protectora en casos de EH grados III y IV, y estar al pendiente de los cambios en la presión intracraneal para instalar una terapia oportuna o preventiva en caso de hipertensión intracraneal. La hipertensión intracraneal en un paciente con encefalopatía hepática contraindica el trasplante hepático.

Los abordajes terapéuticos en la EH están dirigidos a reducir la producción bacteriana de amonio y/o aumentar su eliminación. El objetivo de esta sección es evaluar las terapias farmacológicas actualmente disponibles para el manejo preventivo y/o terapéutico de la EH.

Disacáridos no absorbibles

Los disacáridos no absorbibles se recomiendan como la terapia de primera línea en las guías actuales.[25,26] Los disacáridos permanecen sin digerir hasta que llegan al colon, en donde su función es inhibir la producción bacteriana de amonio y atraparlo en forma de amoniaco no absorbible en la luz intestinal.[26,27] Sin embargo, los estudios publicados que evalúan la eficacia y seguridad de los disacáridos no absorbibles son limitados.

En dos ensayos en los que se comparó a la lactulosa con la neomicina se concluyó que ambos tratamientos eran comparables en eficacia.[28,29] Un estudio de metaanálisis determinó que la lactulosa y el lactitol eran igualmente efectivos en el tratamiento de la EH.[30] La aprobación del uso de la lactulosa para el tratamiento de la EH en Estados Unidos (EU) se basó en un estudio clínico pequeño de tipo abierto.[31] Un metaanálisis recién publicado en el que se analizan 22 estudios aleatorios, destaca la falta de evidencia que confirme la eficacia de los disacáridos no absorbibles;[32,33] a diferencia del tratamiento vía oral con disacáridos se ha comprobado mediante ensayos clínicos aleatorios y controlados que la acidificación colónica mediante el uso de enemas con lactitol o lactulosa (1 a 3 L , 20% del disacárido) es significativamente mejor que el placebo (enemas de agua) para provocar una respuesta favorable.[34,35]

Los autores concluyeron que la evidencia actual es insuficiente para apoyar o negar el uso de los disacáridos no absorbibles por vía oral en el tratamiento de la EH.

Antibióticos

La meta de la terapia con antibióticos en el tratamiento de la EH es reducir la cantidad de bacterias entéricas productoras de amonio.[27] Aunque la eficacia de los antibióticos con asimilación sistémica ha sido demostrada, los efectos adversos y la preocupación sobre su seguridad han limitado su uso.[26]

Rifaximina

La rifaximina es un antibiótico oral, mínimamente absorbido (<0.4%) con actividad *in vitro* de amplio espectro contra bacterias entéricas.[25-38] El perfil de tolerancia de la rifaximina es comparable al placebo,[37] y no se han reportado interacciones con otros fármacos.[36] Debido a la falta de acumulación sistémica, no se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

La rifaximina fue aprobada en EU en 2004 para su uso en la diarrea no disentérica causada por *Escherichia coli,* y está permitida en Europa, Latinoamérica, Asia y África para varias indicaciones, incluyendo la EH. Muchos estudios publicados han evaluado la eficacia y seguridad de la rifaximina en el tratamiento de la EH. Un estudio prospectivo realizado para establecer la dosis apropiada de rifaximina en el tratamiento de la EH,[39] incluyó pacientes con EH grado 1-3 que recibieron 600 mg/día (n = 18), 1 200 mg/día (n = 19) o 2 400 mg/día (n = 17) del medicamento por siete días. Se encontró una reducción significativa en el índice de encefalopatía portosistémica (IEPS) del valor basal con la rifaximina en dosis de 1 200 o

Cuadro 55-5. Sugerencias para manejo de EH clínica

Cirrosis hepática *Child-Pugh* A, B o C **Síntomas o signos clínicos de EH**
Identificar y corregir factores precipitantes
• Descartar otras formas • Identificar sangrado intestinal e infección • Pruebas de laboratorio para detectar hipoxemia, hipoglucemia, anemia, hipocalemia, alcalosis metabólica y otras alteraciones metabólicas • Resonancia magnética o tomografía computarizada de cerebro cuando esté indicado para detectar otras condiciones neurológicas • Estudio de imagen abdominal para identificar vasos colaterales portosistémicos • Eliminar sedantes y tranquilizantes • Administrar líquidos por vía intravenosa: corregir alteraciones electrolíticas • Controlar el sangrado • Tratar la infección

2 400 mg/día, pero no con la dosis de 600 mg/día. Estos resultados sugieren que la dosis de 1 200 mg/día es la de mayor beneficio en el tratamiento de la EH.

La eficacia de la rifaximina en EH ha sido evaluada de manera prospectiva en un estudio aleatorio doble ciego.[39] Los pacientes fueron cirróticos con EH que tenían intolerancia a lactulosa o a lactitol, y que recibieron rifaximina 1 200 mg/día (n = 48) o placebo (n = 45) por 14 días. La rifaximina mejoró significativamente la frecuencia de asterixis comparado con placebo ($p > 0.01$), pero no mejoró de manera efectiva el estado mental, que fue el objetivo primario del estudio. La falta de diferencia estadística entre la rifaximina y el placebo puede explicarse por el hecho de que la mayoría de los pacientes en este estudio tenían enfermedad leve al inicio.

Neomicina

A pesar de que se ha utilizado por más de 40 años, hasta la fecha no hay evidencia de su eficacia en EH, y debido a ello y a sus efectos adversos ya no se utiliza.[40-43]

Otras terapias

Ornitina-aspartato

La L-ornitina-L-aspartato (LOLA) disminuye los valores séricos de amonio al proveer los sustratos para la conversión metabólica intracelular del amonio a urea y glutamina (hígado, músculo y cerebro).[44,45]

Se ha probado la utilidad de L-ornitina-L-aspartato (OA) en la reducción de los niveles elevados de amonio sanguíneo con ensayos clínicos aleatorios, doble ciego controlados con placebo de infusiones e ingestión oral de OA en pacientes cirróticos. También ha demostrado mejorar la función psicométrica en cirróticos en grado B y C de CTP con encefalopatía subclínica o manifiesta.[46,47]

Los resultados de estudios controlados sugieren que LOLA reduce las concentraciones de amonio y proporciona beneficios terapéuticos en pacientes con encefalopatía crónica leve a moderada.[45,46]

Hay un estudio que comparó LOLA 20 g/día por siete días con placebo en 126 pacientes con cirrosis, con hiperamonemia (> 50 µmol/L) y EH crónica.[46] El uso de LOLA mejoró significativamente la concentración venosa de amonio ($p < 0.01$), el estado mental ($p < 0.001$) y el IEPS ($p < 0.01$). Los eventos adversos consistieron en molestias gastrointestinales leves y fueron reportados en 5% de los pacientes. Un segundo estudio evaluó la eficacia de LOLA oral 18 g/día por 14 días en 66 pacientes con cirrosis, hiperamonemia y EH crónica estable.[45] LOLA mejoró significativamente las concentraciones de amonio, estado mental y el IEPS comparado con placebo ($p < 0.05$ para cada comparación), no se observaron eventos adversos. Estos hallazgos señalan a LOLA como un tratamiento efectivo para la EH que también podría ser considerado para el manejo de estos pacientes.

Flumazenil

El uso de este antagonista del receptor de benzodiacepinas se basa en la hipótesis del GABA-benzodiacepinas (véase antes). Su efecto positivo se ha comprobado en ensayos controlados y doble ciego controlados con placebo, resultando superior a placebo en el tratamiento de pacientes en EH clínica de todos los grados. El único estudio negativo incluyó mayoría de pacientes con EH subclínica o leve en donde no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa comparado con placebo, por lo que se llegó a la conclusión de que existe un grupo de pacientes con EH grave en el que se puede esperar un resultado favorable usándolo como terapia estándar.[48-52]

Relación costo-efectividad del tratamiento

Una revisión retrospectiva en un centro médico comparó la frecuencia de hospitalizaciones y eventos relacionados en pacientes con EH tratados con lactulosa 60 ml/día por más de seis meses, seguidos por un tratamiento con rifaximina 1 200 mg/día por más de seis meses. La rifaximina disminuyó significativamente el número promedio de hospitalizaciones reportadas (0.5) comparadas con el esquema de manejo con lactulosa (1.6) ($p > 0.001$). Además, el tiempo promedio de hospitalización fue significativamente menor durante el tratamiento con rifaximina (0.4 semanas) *vs.* lactulosa (1.8 semanas) ($p < 0.001$). Estos hallazgos fueron traducidos a gastos de hospitalización cuatro veces más bajos con la rifaximina (14 222 dólares [EU] por día) que con lactulosa (56 635 dólares por día) (gastos calculados para el año 2005).[44]

En cambio, otro estudio que utilizó el análisis de decisión con el modelo de Markov buscó determinar el costo-efectividad de seis estrategias de tratamiento (incluyendo no tratamiento, lactulosa, lactitol, neomicina, rifaximina y uso de rifaximina de rescate en pacientes con intolerancia o sin respuesta a la lactulosa) en pacientes con EH en etapa subclínica a EH grado 2. Usando como resultado primario el ahorro del costo por años de vida ganados, los autores determinaron que la rifaximina no fue costo efectivo cuando se empleó como terapia de primera línea en EH. Sin embargo, ellos concluyen que la terapia de rescate con este medicamento en pacientes que fallan a la lactulosa, fue una opción de tratamiento altamente costo-efectiva en EH de grado leve a moderado.[47]

Pronóstico

El pronóstico en EH aguda es malo, con una letalidad de 80 a 85% que puede disminuir o aumentar dependiendo de la gravedad y de la velocidad de destrucción del parénquima hepático. Según lo reportado en la literatura, en los episodios agudos de la enfermedad crónica mueren 10 a 20% de los pacientes con EH grado I, 40 a 50% en grado II y 80 a 90% en los grados III y IV.[54-59]

REFERENCIAS

1. **FERENCI P, LOCKWOOD A, MULLEN K** *et al.* Hepatic encephalophaty – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 35:716-721. 2002.
2. **URIBE M, BOSQUES F, MARÍN E** *et al.* Sodium benzoate in portal-systemic-encephalopathy-induced blood ammonia normalization and clinical improvement. Interim report of a double-blind multicenter trial. *Revista de Investigación clínica* 42 Suppl:149-154. Jul 1990.
3. **SHAWCROSS DL, OLDE DS, BUTTERWORTH RF** *et al.* Ammonia and Hepatic Encephalopathy: The More Things Change, The More They Remain the Same. *Metabolic Brain Disease*, Vol. 20, No. 3. September 2005.
4. **POORDAD FF.** Review article: the burden of hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 25(1):3-9. 2006.
5. **EROGLU Y, BYRNE WJ.** Hepatic Encephalopathy. *Emerg Med Clin N Am* 27;401-414. 2009.
6. **KUNTZ E, KUNTZ HD.** *Hepatology, Principles and Practice*. 2a ed.
7. **SHAWCROSS D, JALAN R.** The pathophysiologic basis of hepatic encephalopathy: central role for ammonia and inflammation. *CMLS Cell Moll Life Sci* 62:2295-2304. 2005.
8. **HAUSSINGER DL, KIRCHEIS G, FISCHER R** *et al.* Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: a clinical manifestation of astrocite swelling and low grade oedema? *J Hepatol* 32:1035-1038. 2000.
9. **STEVEN OD, JALAN R, DEUTZ N** *et al.* Kidney plays a major role in the hyperammonemia seen after simulated or actual GI bleeding in patients with cirrhosis. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and liver physiology*; 291(2):G189-94. 2006.
10. **SHAWCROSS DL, BALATA S, OLDE DS** *et al.* Low myo-inositol and high glutamine levels in brain are associated with neuropsychological deterioration after induced hyperammonemia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 287(3):G503-G509. 2004.
11. **SZERB JC, BUTTERWORTH RF.** Effect of ammonium ions on synaptic transmission in the mammalian central nervous system. *Prog Neurobiol* 39(2):135-153. 1992.
12. **MUÑOZ SJ.** Hepatic Encephalopathy. *Med Clin N Am* 92:795-812. 2008.
13. **ORTIZ M, JACAS C, CÓRDOBA J.** Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. *J Hepatology* 42:S45-S53. 2005.
14. **ROMERO GM, BOZA F, GARCÍA V.** Subclinical Hepatic Encephalopathy Predicts the Development of Overt Hepatic Encephalopathy. *AJG-Vol.* 96;9:2718-2723. 2001.
15. **LIZARDI CJ, ALMEDA P, GUEVARA L** *et al.* Hepatic encephalopahty: a review. *Annals of Hepatology* 2(3):122-130. Julio-Septiembre 2003.
16. **MONTAGNESE S, AMONIO P, MORGAN MY.** Methods for Diagnosing Hepatic Encephalopathy in Patients with Cirrhosis: A Multidimensional Approach. *Metabolic Brain Disease* Vol. 19, No. 314. December 2004.
17. **FERENCI P, LOCKWOOD A, MULLEN K** *et al.* Hepatic encephalophaty – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 35:716-721. 2002.
18. **AMODIO P, CAMPAGNA F, OLIANAS S** *et al.* Detection of minimal hepatic encephalopathy: Normalization and optimization of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score. A neuropsychological and quantified EEG study. *J Hepatol* 49:346-353. 2008.
19. **ROMERO GM, CÓRDOBA J, JOVER R** *et al.* Normality tables in the Spanish population for psychometric test in the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Med Clin (Barc)*127(7):246-249. 2006.
20. **GUERIT JM, AMANTINI A, FISCHER C** *et al.* Members of the ISHEN comission on Neurophysiological Investigation. Neurophysiologial investigations of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver International ISSN* 1478-3223. 2000.
21. **KIRCHEIS G, WETTSTEIN M, TIMMERMANN L** *et al.* Critical Flicker Frecuency for quantification of low-gradehepatic encephalopathy. *Hepatology* 35:357-366. 2002.
22. **SHARMA P, SHARMA BC, PURI V** *et al.* Hepatic encephalophaty–definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 35:716-721. 2002.
23. **SHARMA P, SHARMA BC, PURI V** *et al.* Flicker frecuency: diagnostic tool for minimal hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 47:67-73. 2007.
24. **ROMERO GM, CORDOBA J, JOVER R** *et al.* Value of the critical flicker frecuency in patients with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 45:879-885. 2007.
25. **BLEI AT, CORDOBA J.** For the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 96:1968-1976. 2001.
26. **RIORDAN SM, WILLIAMS R.** Treatment of hepatic encephalopathy. *N Engl J Med* 337:473-479. 2008.
27. **ABOU AS, VLAHCEVIC ZR.** Hepatic encephalopathy: metabolic consequence of cirrhosis often is reversible. *Postgrad Med* 109:52-70. 2001.
28. **CONN HO, LEEVY CM, VLAHCEVIC ZR** *et al.* Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portalsystemic encephalopathy. *Gastroenterology* 72:573-583. 1977.
29. **ATTERBURY CE, MADDREY WC, CONN HO.** Neomycin-sorbitol and lactulose in the treatment of acute portal-systemic encephalopathy. A controlled, doubleblind clinical trial. *Am J Dig Dis* 23:398-406. 1978.
30. **CAMMA C, FIORELLO F, TINE F** *et al.* Lactitol in treatment of chronic hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Dig Dis Sci* 38:916-922. 1993.
31. **BIRCHER J, MULLER J, GUGGENHEIM P** *et al.* Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with lactulose. *Lancet* 1:890-892. 1966.
32. **ALS NB, GLUUD LL, GLUUD C.** Nonabsorbable disaccharides for hepatic encephalopathy: systematic review of randomized trials. *BMJ* 328:1046-1051. 2004.
33. **JIANG D, KE S, PALAZZINI E** *et al.* In vitro activity and fecal concentration of rifaximin after oral administration. *Antimicrob Agents Chemother* 44:2205-2206. 2000.

34. URIBE M, CAMPOLLO O, VARGAS F *et al.* Acidifying enemas (lactitol and lactose) *vs.* nonacidifying enemas (tap water) to treat acute portal-systemic encephalopathy: a double-blind, randomized clinical trial. *Hepatology* 7:639-643. 1987.
35. URIBE M, BERTHIER J, LEWIS H *et al.* Lactose enemas plus placebo tablets *vs.* neomycin tablets plus starch enemas in acute portal systemic encephalopathy. A double-blind randomized controlled study. *Gastroenterology* 81:101-106. 1981.
36. XIFAXAN [PACKAGE INSERT]. Morrisville, NC: Salix Pharmaceuticals, Inc. 2005.
37. PAKYZ AL. Rifaximin: a new treatment for travelers' diarrhea. *Ann Pharmacother* 39:284-289.
38. HUANG DB, DUPONT HL. Rifaximin – a novel antimicrobial for enteric infections. *J Infect* 50:97-106. 2005.
39. BASS NM, AHMED A, JOHNSON L *et al.* Rifaximin treatment is beneficial for mild hepatic encephalopathy. *Hepatology* 40:646A (abstract). 2004.
40. STRAUSS E, TRAMOTE R, SILVA EP *et al.* Double blind randomized clinical trial comparing neomycin and placebo in the treatment of exogenous hepatic encephalopathy. *Hepatogastroenterology* 39:542-545. 1992.
41. BLANC P, DAURES JP, LIAUTARD J *et al.* Lactulose neomycin combination versus placebo in the treatment of acute hepatic encephalopathy. Results of a randomized controlled trial. *Gastroenterol Clin Biol* 18:1063-1068. 1994.
42. TARAO K, IKEDA T, HAYASHI K *et al.* Successful use of vancomycin hydrochloride in the treatment of lactulose resistant chronic hepatic encephalopathy. *Gut* 31:702-706. 1990.
43. BUCCI L, PALMIERI GC. Double-blind, double-dummy comparison between treatment with rifaximin and lactulose in patients with medium to severe degree hepatic encephalopathy. *Curr Med Res Opin* 13:109-118. 1993.
44. ROSE C, MICHALAK A, PANNUNZIO P *et al.* Ornithine L aspartate in experimental portalsystemic encephalopathy: therapeutic efficacy and mechanism of action. *Metab Brain Dis* 13:147-157. 1998.
45. STAUCH S, KIRCHEIS G, ADLER G *et al.* Oral L-ornithine-Laspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled double-blind study. *J Hepatol* 28:856-864. 1998.
46. KIRCHEIS G, WETTSTEIN M, DAHL S *et al.* Clinical efficacy of L-ornithine-L-aspartate in the management of hepatic encephalopathy. *Metabolic Brain Disease* 17,4:453. Dec 2002.
47. REES CJ, OPPONG K, MARDINI H *et al.* Effect of L-ornithine-L-aspartate on patients with and without TIPS undergoing glutamine challenge: a double blind, placebo controlled trial. *Gut* 47:571-574. 2000.
48. BARBARO G, DI LORENZO G, SOLDINI M *et al.* Flumazenil for hepatic encephalopathy grade III and IVa in patients with cirrhosis: an Italian multicenter double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Hepatology* 28:374-378. 1998.
49. GYR K, MEIER R, HAUSSLER J *et al.* Evaluation of the efficacy and safety of flumazenil in the treatment of portal systemic encephalopathy: A double blind, randomized, placebo controlled multicenter study. *Gut* 39:319-325. 1996.
50. POMIER LG, GIGUERE JF, LAVOIE J *et al.* Flumazenil in cirrhotic patients in hepatic coma: a randomized double-blind placebo-controlled crossover trial. *Hepatology* 19:32-37. 1994.
51. CADRANEL JF, YOUNSI M, PIDOUX B *et al.* Flumazenil therapy for hepatic encephalopathy in cirrhotic patients: a double-blind pragmatic randomized, placebo study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 7:325-329. 1995.
52. VAN DER RIJT CC, SCHALM SW, MEULSTEE J *et al.* Flumazenil therapy for hepatic encephalopathy. A double-blind cross over study. *Gastroenterol Clin Biol* 19:572-580. 1995.
53. GIACOMO F, FRANCESCO A, MICHELE N *et al.* Rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy. *Eur J Clin Res* 4:57-66. 1993.
54. BUSTAMANTE J, RIMOLA A, VENTURA PJ *et al.* Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 30:890-895. 1999.
55. AMODIO P, DEL PICCOLO F, MARCHETTI P *et al.* Clinical features and survival of cirrhotic patients with subclinical cognitive alterations by the number connection test and computerized psychometric tests. *Hepatology* 29:1662-1667. 1999.
56. CHANG KJ, HOEFS JC. Ascites and encephalopathy. *Curr Opin Gastroenterol* 8:398-402. 1992.
57. HARTMANN IJ, GROENEWEG M, QUERO JC *et al.* The prognostic significance of subclinical hepatic encephalopathy. *Amer J Gastroenterol* 95:2029-2034. 2000.
58. AMODIO P, DEL PICCOLO F, PETTENO E *et al.* Prevalence and prognostic value of quantified electroencephalogram (EEG) alterations in cirrhotic patients. *J Hepatol* 35:37-45. 2001.
59. WONG F, BLENDIS LM. Ascites and portal-systemic encephalopathy as complications of cirrhosis. *Curr Opin Gastroenterol* 9:391-339. 1993.

CAPÍTULO 56

Hepatitis viral

Denisse Juárez Cáceres • Gustavo Castillo García

Se define como hepatitis la lesión inflamatoria difusa del hígado producida por variados agentes etiológicos; clínicamente puede ser asintomática o evolucionar con grados variables de insuficiencia hepática, y desde el punto de vista bioquímico presenta elevación de aminotransferasas en forma constante.[1,2]

Además de los hepatotrópicos convencionales, existen otros virus que pueden causar un síndrome de hepatitis aguda como manifestación clínica inicial. Pueden ser de la familia herpes (EBV, CMV, HSV, VZV y HHV6), el de la rubéola, sarampión, Coxsackie, la fiebre amarilla y ébola, capaces de presentar formas de hepatitis primaria o secundaria.[2]

Dentro de esta categoría, el EBV es la causa más común de hepatitis aguda. Existen siete tipos diferentes de virus hepatotrópicos capaces de producir hepatitis; se les designa como A, B, C, D, E, F y G, aunque hay evidencias de la existencia de más virus que pueden causar inflamación y necrosis del hígado. Todos los virus hepatotrópicos tienen la capacidad de causar infección aguda del hígado, pero sólo el B, C y D ocasionan formas crónicas de la enfermedad.[2]

Hepatitis A

Se trata de una enfermedad infecciosa producida por el virus del mismo nombre (HAV). El virus se replica en el hígado, se excreta por vía biliar y se elimina por heces. El principal reservorio es el humano y su distribución es universal, con tendencia a recurrencias.[3]

Es causada por un virus pequeño que mide 25 a 28 nm, posee una simetría icosaédrica, pertenece a la familia picornaviridae y contiene un genoma tipo RNA sin cubierta; el virión contiene tres polipéptidos, los cuales forman la cápside (VP1, VP2, VP3), y probablemente existe un cuarto polipéptido más pequeño: VP4. El virus puede inactivarse mediante ebullición durante un minuto, en contacto con formaldehído y cloro o con radiación ultravioleta.[2]

Epidemiología

Es una enfermedad que afecta sobre todo a países en desarrollo. La exposición con infección e inmunidad subsiguientes son casi universales durante la infancia; en México es endémica, y se sabe que en la edad adulta 90 a 100% de la población ha desarrollado anticuerpos de tipo IgG contra este virus.[2]

Se transmite casi exclusivamente por vía fecal-oral. Los factores de riesgo incluyen: vivir en la misma casa de un paciente con hepatitis (24%); actividad homosexual, ya que condiciona la diseminación fecal-bucal del virus a través del contacto buco-anal (11%); contacto cercano con niños menores que asisten a guarderías (18%).[2]

Existen otros factores de riesgo que desempeñan un papel menos importante, como la drogadicción (sobre todo si los individuos comparten agujas contaminadas durante la fase prodrómica de la enfermedad), transfusión de productos sanguíneos (en 1992 se reportaron algunos brotes de hepatitis A entre pacientes hemofílicos que recibieron concentrados de factor VIII), así como viajes a zonas de alta endemicidad (4%).[2]

El periodo de incubación es de 15 a 50 días, con un promedio de 28 días. El periodo de máxima infectividad ocurre desde las dos semanas previas a la aparición de ictericia o elevación enzimática (máxima concentración de virus en las heces) hasta una semana después.[1]

La letalidad global de la hepatitis A es de 0.3%, y en mayores de 50 años asciende a 1.8%. Las personas con hepatopatía crónica presentan alto riesgo de muerte por hepatitis fulminante.[1]

Manifestaciones clínicas

Es una enfermedad que por lo general evoluciona en forma asintomática (10% es sintomática en la infancia y hasta 30 a 40% en el adulto). La mayoría de los casos no muestran ictericia, presentando sólo la fase prodrómica con astenia, adinamia, anorexia, pérdida de peso, dolor leve en el cuadrante superior derecho, cuadro gastrointestinal (en 50% de los niños infectados hay diarrea, la cual es rara en los adultos), o bien un cuadro similar al de la influenza. Los casos de ictericia inician con un periodo prodrómico que dura de tres a cuatro días, en el que se presentan astenia, adinamia, náusea, vómito, fiebre y pérdida del apetito por el alcohol o cigarro. Posteriormente el paciente presenta coluria, acolia e ictericia; cuando estos síntomas aparecen, el resto tiende a disminuir.[2]

Hacia la tercera semana de evolución puede presentarse prurito generalizado, que desaparece en unos días. La hepatomegalia es común en este periodo, y hasta en 20% de los casos puede haber esplenomegalia, que cede cuando el paciente se recupera de la infección. El tiempo de evolución puede oscilar de una a cuatro semanas, y tiende a ser menor en niños y adultos jóvenes. La gravedad de la alteración aumenta progresivamente

con la edad y el tiempo de la infección; la mayoría de los adultos presentan síntomas. En este grupo suele ser una enfermedad de varias semanas de duración, con algunos meses de convalecencia; puede ser fatal, en particular en personas mayores de 50 años.[2]

Existen manifestaciones clínicas poco frecuentes que incluyen hepatitis colestásica, que se caracteriza por ictericia persistente y datos de colestasis intrahépatica en ausencia de lesión hepatocelular grave. Otra evolución clínica poco común que se observa en 6% de los casos es la de una recaída con reaparición de los síntomas, y alteración de las pruebas bioquímicas y reaparición de virus en las heces. El tiempo de recuperación es más largo pero el pronóstico es excelente; las manifestaciones extrahepáticas son excepcionales, aunque se ha reportado meningoencefalitis.[2]

A nivel de laboratorio, la biometría hemática muestra leucopenia, linfopenia y neutropenia, especialmente en la fase preictérica. El tiempo de protrombina y proteínas está dentro de límites normales; las bilirrubinas están elevadas a expensas de la directa. Las cifras oscilan entre 5 a 6 mg/dl, pero en la hepatitis colestásica la elevación de las bilirrubinas puede alcanzar 25 mg/dl, siempre a expensas de la directa; la elevación de las transaminasas alaninotransferasa, así como la aspartato aminotransferasa, es de alrededor de cinco a 10 veces de lo normal. La fosfatasa alcalina se eleva alcanzando como máximo tres veces su valor normal en suero; la velocidad de sedimentación globular se eleva por lo general en la fase preictérica para luego regresar a los niveles normales. El examen general de orina detecta bilirrubinas antes de que existan manifestaciones clínicas.[2]

Este tipo de hepatitis no da lugar a portador crónico, cirrosis o carcinoma hepatocelular. La hepatitis fulminante se presenta en 3% de los casos, pero por lo general la hepatitis A es autolimitada. En los niños los casos fatales representan menos de 1%, y en adultos mayores de 50 años aumenta a 1.1%. La infección concurrente con otros virus también aumenta las posibilidades de mayor gravedad.[2]

Serología

El virus de la hepatitis A se elimina en las heces desde aproximadamente una semana antes del inicio de los síntomas hasta dos semanas después. El diagnóstico se realiza mediante la detección del anticuerpo del tipo IgM contra este virus (anti HAV IgM) en el suero, positivo en 99% de los casos al inicio de esta enfermedad, con un pico durante el primer mes; permanece en el suero durante cuatro a seis meses, y en ocasiones pueden declinar los valores hasta un año.[1]

Cuando disminuyen los niveles de anti HAV-IGM, aumentan de manera progresiva los títulos de anticuerpo IgG, y tal vez éste persista de por vida. Una prueba negativa para la determinación de anticuerpos totales excluye el diagnóstico de infección por hepatitis A. Cuando existe un segundo episodio de hepatitis A se alteran de nuevo las pruebas inmunoquímicas, el anticuerpo IgM se presenta en títulos altos y los títulos de anticuerpos IgG se hacen crecientes después de la sexta semana de evolución.[1]

Existen varios métodos para determinar los anticuerpos, pero deben utilizarse los más sensibles o de tercera generación, como el radioinmunoensayo (RIE) o el inmunoensayo enzimático (ELISA). Las alteraciones histológicas de la hepatitis aguda por virus hepatotróficos comparten una imagen morfológica independiente de su agente etiológico, que incluyen degeneración hepatocelular con necrosis focal de las células hepáticas, infiltración de mononucleares (linfocitos y células plasmáticas) en espacios porta y parénquima, proliferación de células de Kupffer y regeneración hepatocelular; las lesiones predominan en el parénquima y afectan todos los lobulillos. La biopsia hepática no está indicada en los casos típicos, y sólo debe utilizarse en casos con deterioro progresivo de la función hepática o en el diagnóstico diferencial entre hepatitis aguda y lesiones por fármacos, por obstrucción biliar u otras alteraciones, o cuando exista duda sobre el agente etiológico.[2]

Tratamiento

No existe tratamiento específico para la hepatitis A aguda típica; el reposo en cama obligado no es esencial para la recuperación clínica completa, pero muchos pacientes se encuentran mejor si restringen su actividad física. Algunos autores recomiendan el reposo en cama hasta que se normalicen las pruebas de funcionamiento hepático. La dieta suele ser normal, y no hay indicación para dietas altas en carbohidratos y bajas en proteínas; la disminución de grasas es aconsejable cuando hay intolerancia a éstas. Los casos de presentación bifásica y/o hepatitis colestásica deben recibir el mismo tratamiento en la segunda fase de síntomas y elevación de pruebas bioquímicas, es decir, reposo en cama hasta que éstas se normalicen y dieta normal o baja en grasas si hay indicación para ello.[7] Los esteroides están indicados solamente en algunos casos de hepatitis colestática prolongada.[2-7]

Vacunación

Se recomienda la vacunación de hepatitis A de aquellas personas menores de 40 años de edad que pertenecen a grupos con riesgo aumentado de padecer la enfermedad o presentan clínica más grave:

- Viajeros a países de alta endemia (para estancias superiores a tres meses).
- Varones que mantienen relaciones homosexuales.
- Usuarios de drogas por vía parenteral.
- Receptores de hemoderivados.
- Trabajadores de guarderías infantiles.
- Trabajadores expuestos a aguas residuales.
- Trabajadores y residentes en centros para personas con minusvalías psíquicas o físicas.
- Personas que padecen enfermedades hepáticas crónicas.
- Asimismo, se recomienda la profilaxis posexposición a los contactos íntimos de un caso (contactos sexuales, convivientes y cuidadores no vacunados que no hayan padecido la enfermedad).[1]

Los viajeros a países de alta endemia deben ser vacunados al menos cuatro semanas antes de su partida; si no hubiera tiempo suficiente, se les administrará inmunoglobulina (IG) con la primera dosis de vacuna (0.02 ml/kg) en distinto lugar anatómico. Los niños menores de un año, para los que no está autorizada la vacuna, recibirán sólo IG.[1]

Una dosis de 1 440 UE de vacuna frente a la hepatitis A en adultos induce niveles protectores a 99% de los vacunados en un plazo de 14 días. En caso de utilizar la mitad de dosis (720 UE) (vacuna combinada frente a hepatitis A y B), se alcanzan niveles protectores a las 3-4 semanas en 95% de los vacunados.[1] No obstante, cuando se utiliza pauta de vacunación completa, es decir, una dosis más otra a los 6-12 meses, la protección conseguida alcanza los 10 años de duración.[1]

Hepatitis B

La infección por hepatitis B representa un reto pues se ha calculado que existen 300 millones de portadores crónicos en el mundo. La Organización Mundial de la Salud ha calculado que en Latinoamérica y el Caribe se presentan alrededor de 400 000 nuevas infecciones por el virus de la hepatitis B (HBV) cada año; si se considera que aproximadamente 5-10% de todos los adultos infectados se convertirán en portadores del HBV, habría que aceptar que cada 12 meses hay de 20 000 a 40 000 nuevos casos de hepatitis B.[5]

Está producida por virus DNA de 42 nm, de la familia Hepadnaviridae, originalmente conocido como partícula de Dane, que tiene un especial tropismo por el hígado (virus hepatótropo). El HBV es una partícula con una doble envoltura. En una superficie más externa se encuentra el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) que es inmunológicamente distinto de la porción central y que tiene forma esférica y tubular. En la región central es donde está el antígeno core de la hepatitis B (HBcAg), el antígeno e (HBeAg) y la DNA polimerasa. Estos antígenos son capaces de dar lugar a sus específicos anticuerpos antiHBs, antiHBc y antiHBe, respectivamente.[5]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que dos mil millones de personas (es decir, 5% de la población), están infectadas por el HBV en el mundo (el doble que por el virus de la hepatitis C y 7 veces más que por el virus de la inmunodeficiencia humana, o VIH), de los cuales 350 millones lo están de forma crónica.[4] Además, se calcula que hay más de 450 millones de portadores del HBV; asimismo, entre 15 a 40% de los portadores pueden desarrollar cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular (CHC).[5,7]

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud, la prevalencia del virus de la hepatitis B (HBV) en México es de 0.001% y de 0.36-0.52%, con base en reportes en donadores sanos del Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea; sin embargo, existen dudas acerca de la exactitud de los resultados epidemiológicos disponibles, y en particular sobre la prevalencia en diferentes grupos de riesgo. La prevalencia, de acuerdo con el género (masculino/femenino), es similar (1:1.39).[5]

El riesgo de desarrollar enfermedad crónica depende de la edad en que se manifiesta la infección. Entre los adultos, 1-5% de los infectados no podrá deshacerse del virus y desarrollará hepatitis B crónica. Asimismo, 1% se verá expuesto a hepatitis B fulminante. En cambio, hasta 95% de los infectados recién nacidos y 10-30% de los infectados antes de los 10 años de edad desarrollarán la enfermedad crónica. Además, una persona de cada 20 infectadas por el HBV se convierte en portadora del virus y puede infectar a otros sin desarrollar ningún síntoma. Si no es tratada, la hepatitis B crónica progresa a cirrosis en 30% de pacientes, y casi la mitad de ellos morirá debido a insuficiencia hepática o cáncer de hígado. La hepatitis B es la causa más común de cáncer de hígado en todo el mundo, y como tal es el carcinógeno más frecuente después del tabaco. El cáncer de hígado es el quinto cáncer más común en el humano.[4]

Manifestaciones clínicas

El periodo de incubación de la HB es largo (entre 45 y 160 días; promedio: 120 días). La mayoría de los casos de infección por HBV son asintomáticos. Otras veces se desarrolla con un cuadro poco específico de fiebre (ocasional), malestar general, cansancio, anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Sólo de 30 a 50% de adultos presentan ictericia, y en niños es aún menos frecuente, ya que sólo menos de 10% padecen ictericia.[1]

De manera ocasional hay otras manifestaciones clínicas, tales como exantema, artritis, glomerulonefritis, etcétera. De 1 a 2% de los casos pueden tener un curso fulminante con fallo hepático agudo, que de no recurrir al trasplante en muchas ocasiones conduce a la muerte. Junto a estas manifestaciones clínicas hay un aumento de la cifra de transaminasas (SGOT, SGPT) y de bilirrubinas en caso de ictericia.[1]

Fases de la infección HBV

El curso clínico de la infección HBV es dinámico y está condicionado por la interacción entre la replicación del HBV y la respuesta inmune, de modo que puede dividirse en las siguientes cuatro fases: inmunotolerancia, inmunoeliminación, no replicativa y de reactivación.[5]

La fase inicial de inmunotolerancia se caracteriza por niveles elevados de DNA-HBV en suero ($\geq 10^5$ copias/ml), HBeAg positivo, valores normales o casi normales de ALT y mínima actividad histológica hepática. Esta fase es de muy corta duración en personas infectadas durante la adolescencia o en adultos jóvenes. Por el contrario, suele durar de 20 a 30 años en las personas que han adquirido la infección por transmisión vertical o en épocas muy tempranas.[5]

Los intentos del sistema inmune por eliminar los hepatocitos infectados dan paso a la fase de inmunoactividad o inmunoeliminación, produciéndose un descenso de la concentración de ADN-HBV junto con un aumento de ALT y de la actividad histológica. La seroconversión a antiHBe que ocurre en esta fase representa el punto crucial en la historia natural del HBV.[5]

Tras la seroconversión, los niveles de ADN-HBV son bajos ($<10^5$ copias/ml), se normaliza la ALT y remite la inflamación hepática, entrando en la fase no replicativa el llamado portador inactivo.[5]

La fase de reactivación (HCHBeAg negativo) se caracteriza por HBeAg negativo, antiHBe positivo, ADN-HBV positivo ($>10^5$ copias/ml) y afectación necroinflamatoria. Se trata de pacientes de más edad, con mayor lesión histológica y que representan una fase avanzada de la infección crónica HBV.[5]

Serología

En la hepatitis aguda B aparecen en la sangre AgsHB, AgeHB y DNA HBV, que se incrementan durante varias semanas hasta alcanzar cifras muy altas, aunque no haya manifestaciones de enfermedad; poco antes de que se manifiesten los síntomas, los niveles de DNA del HBV, el Age HB y el AgsHB comienzan a descender. En los casos de resolución, el AgeHB desaparece en el curso de seis semanas o antes; el DNA lo hace antes. El AgsHB puede persistir hasta por seis meses, pero en casos en resolución, su concentración disminuye en las primeras cuatro semanas.[2]

En la hepatitis crónica B se detectan HBsAg, que indica replicación y, por tanto, riesgo de reactivación; también son detectados IgG anti-HBc, así como títulos bajos de IgM anti-HBc que persiste durante el curso de la enfermedad. En caso de resolución de la infección se detectan IgG antiHBs e IgG antiHBc.[2]

Infección aguda

La infección primaria se puede adquirir por cualquiera de las vías de transmisión: sexual, perinatal o parenteral. El diagnóstico se realiza por la historia clínica junto con la presencia de valores elevados de ALT y la positividad de HBsAg y antiHBcIgM. En pacientes adultos evoluciona con ictericia en 30-50% de los casos, y rara vez produce hepatitis fulminante (0.1-0.5%).[4]

Tras el episodio agudo, la mayoría de los pacientes adultos superan la infección mediante eliminar HBsAg y desarrollar antiHBs. Sin embargo, algunos desarrollan infección crónica caracterizada por la persistencia de HBsAg y HBeAg, así como niveles elevados de DNA-HBV en suero más de seis meses a partir del inicio de la infección.[4]

El desarrollo de infección crónica varía en función de la edad: es superior a 90% en infección perinatal, de 30% en la infancia (1-5 años) y de menos de 5% en adultos.[4]

Infección crónica

En la infección crónica por HBV pueden definirse tres cursos evolutivos:

1. **Hepatitis crónica HBV HBeAg positivo.** La evolución clínica varía según la edad del enfermo que la adquiere. Así, los pacientes con infección HBV adquirida perinatalmente están en fase inmunotolerante: HBeAg positivo, niveles elevados de DNA-HBV (10^7-10^9 copias/ml) y ausencia de lesión histológica o leve. Los que adquieren la infección en la adolescencia o en la época adulta están en fase inmunoactiva con valores de ALT elevados, DNA-VBH entre 10^5 y 10^{10} copias/ml, y la biopsia hepática muestra datos de hepatitis crónica. Es más frecuente en varones que se encuentran en la tercera o cuarta década de su vida.[4]

Sin embargo, algunos desarrollan infección crónica caracterizada por la persistencia de HBsAg y HBeAg, así como niveles elevados de DNA-HBV en suero más de seis meses desde el inicio de la infección.[5]

Desde el punto de vista clínico puede cursar sin síntomas, con elevadas cifras de ALT de forma constante, o con brotes de necrosis con cifras de ALT superiores cinco veces al valor normal, síntomas de hepatitis aguda y ocasionalmente insuficiencia hepatocelular.[4]

Hasta 70% de los pacientes adultos con HC HBeAg positivo pueden eliminar el HBeAg en 10 años. La media anual oscila entre 5 y 16%, y depende del momento en que se adquirió la infección, así como el sexo y la edad. Edad adulta, sexo femenino y pacientes con ALT elevada (>5 valor normal) son los factores predictivos de seroconversión. La seroconversión HBeAg es poco frecuente en niños en fase inferior (entre 2 y 5%/año).[5]

Por el contrario, algunos pacientes tienen episodios repetidos de exacerbaciones hepáticas sin pérdida de HBeAg, a los que se les denomina seroconversión frustrada y se asocian con un riesgo mayor de cirrosis.[4]

2. **Hepatitis crónica HBV HBeAg negativo (antiHBe positivo).** El diagnóstico se basa en la presencia de infección crónica HBV con HBeAg negativo, antiHBe positivo, ADNHBV $\geq 10^5$ copias/ml, ALT elevada y actividad necroinflamatoria en la biopsia. La característica molecular de este tipo de infección es la presencia de una mutación en la región precore o promotor del core del HBV, que evita la producción de HBeAg.[5] Afecta con mayor frecuencia a varones entre 40 y 50 años, ya que estas formas virales predominan en los estadios tardíos de la infección HBV. La lesión histológica es más grave, y hasta un tercio de ellos tienen cirrosis al momento del diagnóstico.[5]

La evolución es muy variable y pueden reconocerse varios patrones clínicos: reactivación con periodos de normalización de transaminasas o sin ellos, y elevación persistente de las transaminasas. La mayoría de los pacientes tienen reactivaciones a lo largo de los años, y los niveles de DNA-HBV en los periodos de remisión son $<10^4$ copias/ml y la ALT es normal o casi normal. Estos episodios producen un empeoramiento del daño hepático que conduce a la fibrosis progresiva y a la cirrosis.[5]

3. **Portador inactivo HBV.** El diagnóstico de portador inactivo HBV se caracteriza por HBeAg negativo y antiHBe positivo, DNA-HBV $<10^5$ copias/ml, ALT repe-

tidamente normal y biopsia hepática normal, o con fibrosis o inflamación mínima. Si el paciente ha desarrollado una cirrosis durante la fase de replicación, el cuadro clínico será el de una cirrosis inactiva.[5]

Identificar esta fase requiere más de una determinación virológica o analítica, ya que hasta 20-30% de HC HBeAg negativo tienen fluctuaciones de ALT, y por ello en el diagnóstico diferencial de un portador inactivo frente a HC HBeAg negativo deben incluirse análisis periódicos a lo largo de un año. Se trata de una situación de larga duración y pronóstico favorable.[5]

Marcadores bioquímicos y serológicos de hepatitis B aguda

La anormalidad bioquímica más común es la elevación de aminotransferasas (10 veces arriba del rango normal). En hepatitis no complicada, los tiempos de coagulación y la albúmina no se modifican. En hepatitis fulminante existe prolongación de los tiempos de coagulación.[5]

La prueba serológica que confirma el diagnóstico de hepatitis B aguda es la variedad IgM del antiHBc. También se identifican grados variables de replicación viral con HBeAg positivo y HBV-DNA. El cuadro serológico se completa con el HBsAg. La recuperación de la hepatitis B aguda se asocia con desaparición de los antígenos, aparición de los anticuerpos correspondientes (antiHBs, antiHBe e IgG antiHBc) y disminución progresiva del HBV-DNA hasta su desaparición.[5]

Marcadores bioquímicos y serológicos de hepatitis B crónica

De acuerdo con el estadio de la enfermedad, pueden fluctuar los niveles séricos de las aminotransferasas, la bilirrubina y el tiempo de protrombina. Conforme la enfermedad avanza pueden detectarse grados variables de disminución en los niveles de albúmina o prolongación del tiempo de la protrombina.[5]

Los pacientes con hepatitis viral B crónica son HBsAg positivos. Cuando la replicación es alta se detecta positividad al HBeAg y cargas virales altas (HBV-DNA $>10^6$). Los pacientes portadores con carga viral baja (HBV-DNA $<10^4$) se presentan sin HBeAg y típicamente con positividad al antiHBe. Los portadores con carga viral baja tienen un perfil similar a los pacientes con mutación precore; sin embargo, estos últimos presentan cargas virales típicamente altas (HBV-DNA $>10^4$). La prueba más sensible para identificar presencia de replicación viral es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).[5]

Antígenos y anticuerpos

HBsAg

Es el marcador de laboratorio más importante en el diagnóstico de la hepatitis B de la infección aguda y crónica por HBV, siendo habitualmente detectable entre 6 y 10 semanas tras la exposición al virus. La detección en suero se efectúa mediante enzimoinmunoensayos que utilizan anticuerpos frente al determinante A del HBsAg de elevada especificidad (99.5%) y sensibilidad (<0.15 ng/ml), lo que ha permitido disminuir sensiblemente el periodo ventana de la infección.[2]

La presencia del HBsAg es un signo de producción de la envuelta viral, pero no constituye un marcador de replicación viral al ser positivo en todos los portadores crónicos de la infección, independientemente de la actividad de ésta.[2]

HBeAg y antiHBe

El antígeno HBeAg está formado por una proteína no estructural que resulta de la modificación postraduccional del producto peptídico codificado por la región core completa 1 (proteína preC). Por tanto, este antígeno es producido en hepatocitos durante la replicación viral, y por este motivo su presencia puede ser indicativa de replicación viral activa. La pérdida del HBeAg con la concomitante aparición de antiHBe usualmente se asocia con la remisión bioquímica e histológica, así como una significativa supresión de la replicación viral. Sin embargo, existe una importante prevalencia de pacientes HBeAg negativos, que en su mayoría presentan ALT normal y DNA-HBV indetectable por técnicas de hibridación, pero que mediante técnicas de PCR son DNA-HBV positivo.[2]

La seroconversión del HBeAg a su anticuerpo antiHBe puede ser un marcador real del cambio en el estado del sistema inmune, aunque también debida a un menor enmascaramiento de la respuesta antiHBe por el HBeAg.[4]

AntiHBc e IgM antiHBc

Estos anticuerpos están dirigidos contra epítopos del antígeno core de HBV, que constituye el producto peptídico del gen C y forma la cápsida viral, por lo que son detectados en tejido hepático. Los anticuerpos antiHBc aparecen muy precozmente durante la infección y son detectables de por vida, cualquiera que sea el curso de la infección.[4]

El anticuerpo antiHBc puede detectarse en presencia o ausencia de HBsAg o antiHBs, durante el periodo de recuperación de una infección aguda por HBV antes de la aparición de antiHBs, o en pacientes que resuelven la infección pero no muestran niveles detectables de antiHBs. Por este motivo, su detección es indicativa de contacto previo o actual con HBV.[2]

Los antiHBc de tipo IgM se utilizan para el diagnóstico de infección aguda por HBV, siendo detectables aproximadamente hasta seis meses después de la infección. También se detectan en reactivaciones de infecciones crónicas, aunque con niveles inferiores (10 a 500 PEIU/ml) a los procesos agudos (superior a 500 PEIU/ml); por este motivo, la detección de niveles moderados de IgM antiHBc puede ser indicativa de actividad viral en casos de perfiles serológicos anómalos, como la detección aislada de antiHBc. Un título de este anticuerpo mayor o igual a 10 mUI/ml se asocia con inmunidad frente al

HBV, con un valor predictivo de 97.6%. La detección aislada de este anticuerpo es sugestiva de inmunidad adquirida por vacunación, mientras que su detección conjuntamente con antiHBc es indicativa de inmunidad natural tras la resolución de la infección.[4]

Sin embargo, en algunos casos se puede detectar la positividad aislada para antiHBc por la pérdida progresiva de los anticuerpos antiHBs, o bien por falsos negativos de los ensayos utilizados en la determinación de estos anticuerpos, ya que las técnicas comerciales para su determinación presentan una importante variabilidad a títulos bajos.[4]

DNA-HBV

La cuantificación del DNA-HBV en sangre periférica es la técnica de referencia para monitorizar la actividad replicativa del HBV, siendo la determinación más útil para el seguimiento de los pacientes con hepatitis crónica. El DNA-HBV es el marcador más precoz de la infección, detectándose a los pocos días de su inicio, con un pico en la fase aguda y descendiendo al resolverse la infección. Se mantiene detectable en pacientes que progresan a infección crónica, con niveles que dependen de la fase de la enfermedad.[4]

Pacientes que deben recibir tratamiento

La resolución de la infección crónica HBV podría tener dos objetivos de importancia:

1. Impedir la transmisión.
2. Impedir el desarrollo de cirrosis y hepatocarcinoma.[2]

Dosis utilizadas de los medicamentos

Interferón alfa. Diez millones de unidades (10 MUI) por vía subcutánea cada tercer día o 5 millones de unidades (5 MUI) diarios por 16-24 semanas. Este tratamiento es adecuado para pacientes con enfermedad hepática crónica (HBeAg positivo o negativo). No debe indicarse en enfermos con cirrosis hepática descompensada.[5]

Adefovir dipivoxil. La dosis es de 10 mg diarios por vía oral. Su eficacia y tolerabilidad han sido demostradas. Este tratamiento es útil en pacientes con hepatitis crónica (HBeAg positivo o negativo), cirrosis (compensada o descompensada) y en resistentes a lamivudina. La duración del tratamiento es un tema en debate. Mientras que algunos autores sugieren tratamientos indefinidos (supresión), otros suspenden el tratamiento, toda vez que no hay indicios de replicación activa (HBeAg negativo, anti-HBe positivo y HBV-DNA negativo).[5]

Lamivudina. No está oficialmente registrada en México para el tratamiento de la infección de HBV, y la formulación existente es en suspensión de 50 mg/5 ml y tabletas de 150 mg (dosis para el tratamiento de VIH). En otros países hay una formulación específica de 100 mg para el tratamiento de la hepatitis B crónica. Salvo en enfermos resistentes a lamivudina, este nucleósido puede utilizarse en los mismos grupos de pacientes para adefovir dipivoxil. Ante el empleo de lamivudina o adefovir dipivoxil en pacientes con insuficiencia renal, es necesario ajustar la dosis de acuerdo con la depuración de creatinina.[5]

Coinfección con virus de la hepatitis B y C

La coinfección de hepatitis B y C se asocia con una enfermedad de curso más acelerado. Se observa con mayor frecuencia en drogadictos endovenosos. Existe un fenómeno de interferencia viral que induce la expresión de una infección más que la otra. Suele predominar la infección por HCV.[5]

En pacientes coinfectados se debe utilizar el tratamiento estándar de interferón pegilado y ribavirina, así como realizar una prueba de PCR del virus de la hepatitis B a los tres meses, y si ésta resulta negativa, debe continuarse el tratamiento. Si la prueba de PCR no muestra cambios, debe agregarse adefovir o lamivudina al tratamiento.[5]

Coinfección con virus delta

1. Coinfección (hepatitis B y D agudas).
   a) Tiene alta mortalidad y presentación clínica grave.
   b) Evoluciona pocas veces a la cronicidad.
2. Superinfección (hepatitis D aguda en portador crónico del HBV).
   a) Exacerbación clínica en pacientes con hepatitis B crónica.
   b) Evolución frecuente a la cronicidad.
   c) Mayor frecuencia de complicaciones (cirrosis, descompensación y CHC).[5]

Hepatitis C

Denominada anteriormente hepatitis no A-no B, es causada por el virus RNA lineal, que mide 32 nm, con envoltura lipídica, se inactiva con solventes lipídicos, calentamiento, tratamiento con formol y exposición a luz ultravioleta; es monocatenario, de polaridad positiva, constituido por 9 400 nucleótidos, posee una única estructura (gen) de lectura y pertenece al tercer género dentro de la familia Flaviviridae.[2]

Epidemiología

Es la principal causa de hepatitis postransfusional y el motivo de 20 a 50% de los casos de hepatitis viral aguda esporádica; su prevalencia se desconoce. En el mundo industrializado se estima que entre 0.5 a 1.5% de los donantes de sangre son antiHCV positivos, porcentajes similares a los informados en una población de donantes mexicanos (0.7%); la principal vía de transmisión

es percutánea, aunque el contacto sexual y familiar tienen cierta importancia.[2]

La enfermedad es común en personas adictas a las drogas inyectables. Se ha comprobado el contagio por la aplicación de productos procoagulantes en el tratamiento de enfermos hemofílicos (factores VIII y IX) y en aquellos que necesitan otros factores de la coagulación, así como también plasma y fibrinógeno. Otros pacientes son los tratados con diálisis renal, los trabajadores de la salud, los pacientes oncológicos y aquellos relacionados con cirugía cardiaca con circulación extracorpórea y con trasplantes. Otros grupos de alto riesgo son los pacientes leucémicos, quienes sufren transfusiones repetidas de sangre y sus derivados.[2]

Los factores de riesgo identificados en México son transfusión sanguínea y derivados (70%), esporádica (25%), y el 5% restante se divide entre trabajadores de la salud, contactos sexuales y del medio familiar, así como transmisión materno-filial (0 a 13%); se comenta que la transmisión sólo ocurre cuando las madres tienen un título de 10 copias del genoma por mililitro, trasplante de órganos, punciones contaminadas (3 a 10%), drogadicción endovenosa y otros grupos no identificados. En México la prevalencia de anticuerpos en donadores de sangre es de 0.8%.[2]

Periodo de incubación

En la mayoría de las enfermedades depende de la ruta de inoculación y de la dosis de virus adquirida, y oscila entre cinco a siete semanas. Se han obtenido rangos de 22 a 60 días, y otros de 42 a 103 días. Está asociada en la viremia con el estado de portador asintomático, y puede causar enfermedad hepática crónica; en la forma epidémica se puede encontrar en las heces, y esta enfermedad está involucrada en el desarrollo de carcinoma hepatocelular.[6]

Cuadro clínico

La infección aguda con virus de la hepatitis C es clínicamente dos, el pico de aminostransferasas por lo general es bajo (entre 200-600 UI) y sólo 5% manifiestan ictericia. El riesgo de insuficiencia hepática fulminante con hepatitis C aguda es menos de 1%; 80% de los pacientes con hepatitis aguda progresan a la cronicidad, la cual suele ser asintomática o cursar sólo con fatiga. En etapas avanzadas se manifiesta como síndrome ictérico, astenia, adinamia, hiporexia y, más rara vez, con manifestaciones clínicas extrahepáticas.[6]

Una característica de la hepatitis C es la fluctuación de las aminotransaminasas con varios picos de elevación, que pueden mantenerse altos o normalizarse por completo. No existe inmunidad protectora para el virus, y en etapas avanzadas se presenta hipoalbuminemia e hipocolesterolemia, así como cambios en la biometría hemática relacionados con hiperesplenismo.[7]

Se ha observado que el intervalo medio que transcurre entre una transfusión y la hepatitis crónica sintomática, cirrosis hepática o carcinoma hepatocelular es de 10, 21 y 29 años, respectivamente; la probabilidad de resolución espontánea es prácticamente nula (47%).[7]

Diagnóstico

El diagnóstico de hepatitis crónica C se hace mediante la prueba de ELISA de segunda generación. Esta prueba es la más utilizada en la actualidad y detecta la presencia de anticuerpo cuatro semanas después de la inoculación, con una sensibilidad y una especificidad de 82%.[6]

El RNA del virus de la hepatitis C puede ser detectado en el suero una o dos semanas después de la transfusión; se encuentra en forma transitoria en la hepatitis aguda y de manera indefinida durante la hepatitis crónica. Esta prueba permite diagnosticar con mayor certeza la transmisión vertical del HCV, así como la respuesta al tratamiento antiviral.[6]

El diagnóstico de hepatitis crónica se realiza mediante biopsia hepática, la cual establece los grados de actividad por el puntaje de la clasificación histológica de Knodell así como el grado de fibrosis. Los hallazgos histopatológicos encontrados en la hepatitis crónica C son esteatosis, nódulos linfoides y colangitis crónica.[6]

Tratamiento

La terapia recomendada actualmente para la infección crónica por HCV es la combinación de interferón pegilado alfa y ribavirina. Hay dos interferones pegilados: peginterferón alfa-2b con una cadena lineal de polietilenglicol de 12 kd, unida covalentemente a la molécula estándar de interferón alfa-2b; y peginterferón alfa 2a con una ramificación de polietilenglicol de 40 kd, covalentemente unida a la molécula estándar de interferón alfa-2a. La dosis óptima de peginterferón alfa-2b es 1.5 μg/kg/sem. La dosis de ribavirina es 800 mg para pacientes menores de 65 kg; 1 000 mg de 65-85 kg, 1 200 mg de 85-105 kg, y 1 400 mg para pacientes que pesan más de 105 pero menos de 125 kg. Peginterferón alfa-2a se administra a una dosis fija de 180 μg/sem administrada vía subcutánea junto con la ribavirina de 1 000 a 1 200 mg diarios, 1 000 mg si pesan menos de 75 kg y 1 200 si pesan más de 75 kg.[4]

Los pacientes que llegan a tener RNA HCV no detectable dentro de las primeras cuatro semanas de tratamiento tienen una respuesta virológica rápida (RVR). Un 15% de los pacientes con genotipo 1 y 66% de los pacientes con genotipos 2 y 3 alcanzarán una RVR. Esos pacientes son altamente sensibles al tratamiento; tienen un índice de RVS de 90%, independientemente del genotipo y del tipo de terapia que reciban. En caso de presentarse eventos adversos en estos pacientes, la primera respuesta debe ser disminuir la dosis y no agregar factores de crecimiento u otras terapias adyuvantes.[7]

La habilidad del interferón para reducir el RNA HCV en suero es un proceso dependiente de la dosis. Altas dosis diarias de interferón (9-15 μg/d) y altas dosis de peginterferón, peginterferón alfa-2a 360 μg/sem y peginterferón 2-b 3.0 μg/k/sem han mostrado que conduce a una respuesta virológica en alre-

dedor de 15 a 20% de los pacientes que previamente fallan en llegar a RNA HCV indetectable después del tratamiento con dosis estándar de interferón o peginterferón.[7]

La rivabirina es un agente antiviral débil que no causa disminución en el RNA HCV cuando se utiliza solo. Cuando se combina con el interferón, el índice de respuesta virológica es más del doble (de 24 a 50%) comparado con el observado con el interferón solo. Añadir rivabirina al peginterferón también incrementa la respuesta virológica; sin embargo, como el peginterferón es más efectivo que el interferón estándar, sólo hay un incremento de 10% (de 59 a 69%) comparado con lo observado con la monoterapia con peginterferón.[7]

Uno de los efectos adversos más comunes en pacientes que reciben peginterferón y ribavirina es la anemia. Esto es secundario a la hemólisis inducida por la ribavirina y a la supresión de la médula ósea inducida por el interferón, lo cual inhibe la reticulocitosis compensatoria. El promedio de declinación de la hemoglobina es de 2.5 a 3 g/dl, y 20% tendrán una disminución de hemoglobina de 4 g/dl o más. Se recomienda que la dosis de ribavirina se disminuya cuando la hemoglobina decrezca más de 4 g/dl de la basal del tratamiento o a menos de 10 g/dl, y debe ser discontinuada si disminuye a menos de 8.5 g/dl. La función de la epoetina alfa para el manejo de la anemia es controversial. Un estudio doble ciego demostró que la epoetina alfa puede disminuir la anemia, permitiendo a los pacientes continuar con altas dosis de ribavirina y mejorar la calidad de vida durante el tratamiento.[7]

Selección de pacientes para tratamiento

Los pacientes deben ser monitorizados durante el tratamiento para evaluar la respuesta a éste y a la presencia de efectos adversos. Es razonable un programa de visitas mensuales durante las primeras 12 semanas de tratamiento, seguido de visitas a intervalos de ocho a 12 semanas, hasta concluir el tratamiento. En cada visita se debe preguntar al paciente acerca de la presencia de efectos adversos y depresión; deben realizarse VH, creatinina, ALT y RNA HCV a las semanas cuatro, 12 y 24, y después cada cuatro a 12 semanas hasta finalizar el tratamiento, y luego 24 semanas después de terminar el tratamiento. Se deben realizar pruebas de función tiroidea cada 12 semanas.[7]

Los pacientes que alcanzan RVS a menudo tienen mejoría en la histología. Sin embargo, los pacientes que consiguen RVS pero que tienen cirrosis, están en riesgo de descompensación hepática y carcinoma hepatocelular, y mueren en un término de cinco años; por tanto, deben ser monitorizados en forma periódica.[7]

Recomendaciones

- Para pacientes en quienes está disponible una biopsia hepática, el tratamiento está indicado en aquellos con puentes de fibrosis o cirrosis compensada, siempre y cuando no esté contraindicada (clase I, nivel B).
- La terapia óptima para la infección crónica por HCV es la combinación de peginterferón alfa y ribavirina (clase I, nivel A).
- Debe ser realizado RNA HCV al inicio del tratamiento y a la semana 12 (clase I, nivel A).[4] En el tratamiento de la hepatitis C se incorporan al arsenal terapéutico los nuevos antivirales directos por vía oral, como boceprevir (victrelis) y telaprevir, recién aprobados por la FDA.

Hepatitis delta (D)

El virus de la hepatitis D es un virus defectuoso, de tipo RNA que sólo se replica en hospederos que de manera simultánea están infectados por virus de la hepatitis B. El virón es una partícula esférica de 36 nm compuesta por una capa de lipoproteína. Dentro de la cubierta está la estructura de la nucleocápside de forma esférica; tiene 18 nm de diámetro y el genoma del HDV es una molécula de RNA de 1.7 Kb. La nucleocápside contiene el antígeno D (AgD), que se puede liberar con tratamientos detergentes.[1]

Los mecanismos de patogenicidad son dos, y uno de ellos es el efecto citopático del AgD o la replicación del RNA HDV que compite con la transcripción de genes celulares, e interfiere con las funciones celulares normales. El genoma del HVD utiliza las funciones de cooperación del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B e inhibe la síntesis del genoma del HBV y sus productos.

La transmisión del virus HVD está relacionada con la del virus cooperador. Cuando la infección es *de novo* con el HVB y HVD, recibe el nombre de coinfección; si el sujeto era portador de HBV y se infecta con HVD, éste es un caso de sobreinfección.

En la sobreinfección por HDV, el AgD se presenta en el suero en la etapa preclínica o muy temprano, cuando aparecen los síntomas, por lo que puede pasar inadvertido. En la hepatitis crónica, la expresión del antígeno D en el tejido hepático persiste durante varios meses.[1]

Cuadro clínico

Habitualmente el cuadro es una hepatitis ictérica, de características similares a las de la hepatitis B, pero con un curso bifásico en la evolución de las aminotransferasas. En caso de sobreinfección de un portador asintomático de AgsHB, el cuadro se presenta como una hepatitis C intercurrente, y en portadores crónicos de hepatitis B como una exacerbación de la enfermedad y cirrosis hepática. La sobreinfección con HVD en un portador asintomático de AgsHB tiende a evolucionar hacia la cronicidad, y con frecuencia da lugar a un caso fulminante.[1]

Diagnóstico

El diagnóstico debe establecerse con marcadores serológicos que muestran IgM-antiHD. El IgG antiHD no es un anticuerpo

protector y persiste en la infección crónica. Se demuestra RNA viral intrahepático mediante la prueba de PCR.[1]

Debe sospecharse en un individuo portador de AgsHB que muestra alteraciones bruscas de las aminotransaminasas o exacerbación de enfermedad, así como en personas que vivan en zonas endémicas y no endémicas y que presenten cuadro clínico de hepatitis viral con un curso clínico bifásico en las aminotransferasas.[1]

Tratamiento

El interferón es la única alternativa terapéutica, y se recomiendan dosis de 5 millones tres veces por semana durante 12 meses. La desaparición del AGHD en el tejido hepático, la negativización del AgsHB o ambas al finalizar el tratamiento son indicativos de suspensión del interferón.[7]

Hepatitis E

La hepatitis E es un padecimiento similar a la hepatitis A. Se sabe que el virus de la hepatitis E pertenece a la familia de los Picornavirus, aunque también se ha considerado clasificarlo dentro de una nueva familia: Herpesvirus. El virus de la hepatitis E es extremadamente lábil, no tolera altas concentraciones de sal y su tamaño es de 32 a 34 nm de diámetro.[1]

Los brotes epidémicos tienden a ubicarse más en países tropicales durante los meses de mayor precipitación pluvial. Los casos esporádicos se han identificado principalmente en países en desarrollo y entre turistas que han visitado áreas geográficas endémicas. Las condiciones que favorecen la infección por virus de la hepatitis E son similares a las descritas para la hepatitis A. La hepatitis E se observa principalmente en jóvenes (15 a 40 años de edad), lo que hace suponer la ocurrencia de estadios subclínicos en individuos más jóvenes.[1]

La tasa de mortalidad es baja, no hay evolución hacia formas crónicas y no se han reportado casos de cirrosis asociadas. En mujeres embarazadas la mortalidad es mayor de 20%, dado el desarrollo de formas graves o fulminantes. En México se han observado prevalencias en población general que fluctúan en alrededor de 8%.[2]

Se considera un problema de salud pública en todo el mundo. La morbilidad y la mortalidad son significativas, ya que afecta a un gran número de personas, principalmente adultos jóvenes, y presenta alta letalidad en embarazadas.[2]

El mecanismo de transmisión es fecal oral, y sus síntomas y el examen físico son similares a los descritos en hepatitis aguda ictérica provocada por el virus de la hepatitis A y B.[1]

El periodo de incubación dura en promedio 30 y 40 días, y se inicia con síntomas de malestar general, hiporexia, molestias abdominales y fiebre. Este periodo preictérico tiene una duración promedio de cinco días, y es seguido por la aparición de coluria e ictericia; la fiebre y los síntomas digestivos desaparecen con el surgimiento de la ictericia, la cual llega a su máxima intensidad y hace pico entre cinco a 15 días. El prurito puede ser intenso, la ictericia desaparece en cinco semanas y en algunos casos pueden persistir trastornos abdominales durante 2 a 4 semanas más en el periodo posictérico.[1]

La esplenomegalia es poco frecuente al examen físico. La hepatomegalia se halla en 60% de los pacientes en la fase preictérica y en la mayoría de los enfermos en fase ictérica.

El laboratorio muestra cifras de bilirrubinas que oscilan entre 2 y 20 mg. Las transaminasas se elevan en forma moderada, siendo las cifras de alanino aminotransferasas mayores que las de aspartato.[6]

El porcentaje de hepatitis fulminante por virus E es muy elevado en mujeres embarazadas, con cifras que van desde 10 hasta 39%, la mayoría en el tercer trimestre; la cifra promedio de mortalidad es de 20%, causada por insuficiencia hepática y coagulación intravascular diseminada.[6]

Tratamiento

No existe ninguna modalidad terapéutica que haya demostrado utilidad para esta infección. Las pacientes embarazadas deberán vigilarse estrechamente debido al desarrollo de formas graves o fulminantes de la enfermedad.[7]

Hepatitis F

En países desarrollados, aproximadamente 4 a 5% de las hepatitis adquiridas no tienen etiología viral específica, y se presupone la existencia de otros agentes productores.[1]

La frecuencia de hepatitis postransfusional por virus X sugieren que la elevación de aminotransferasa inespecífica es difícilmente atribuible a algún agente viral. Muchos casos de hepatitis fulminante o de anemia aplásica asociada a hepatitis aguda no tienen etiología precisa y no corresponden a formas virales conocidas. Alrededor de 15% de las hepatitis crónicas han sido catalogadas como criptogénicas y, por ende, tener la probabilidad de ser producidas por virus; suelen seguir un curso clínico similar a las formas crónicas virales habituales y terminan en cirrosis hepática, por lo que se considera la necesidad de trasplante hepático.[1]

Hepatitis G

Se trata de un RNA virus (HGV) de polaridad positiva, cuya secuencia de nucleótidos ha sido completamente determinada. Los virus más relacionados son los flavivirus, el virus C y los recientemente descritos GBVA y GBVB; HGV se ha descrito como un nuevo virus de la familia Flaviviridae. Su prevalencia es de 1 a 2% en población sana de donadores voluntarios de sangre; este agente debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de hepatopatías crónicas y agudas de etiología desconocida, ya que en un estudio reciente se encontró 90% de HGV RNA en una población de pacientes con hepatopatía criptogénica.[3]

Con frecuencia se asocia con hepatitis C y en menor frecuencia a hepatitis B. Se detecta en laboratorios de investigación con anticuerpos antiHGV o con HGV-RNA. La hepatitis por virus G tiene escasa repercusión clínica, se encuentra en fase de caracterización, no se ha determinado con precisión si existe una fase crónica, y no hay recomendación terapéutica en la actualidad.[1] Se encontró coinfectado o superinfectado en 9 a 15% de hepatitis C y 5% de hepatitis B, así como en .9% de donadores de sangre. El virus G ha sido encontrado en pacientes en el periodo de pretrasplante hepático.[1]

REFERENCIAS

1. **BERENGUER M, WRIGHT T.** Viral hepatitis. En Sleisenger and Fordtran's. *Gastrointestinal and Liver Disease*, 7a ed. Saunders. 2002.
2. **HALABE J, ANGULO F.** Rev Fac Med UNAM. Vol. 43. No. 3. Mayo-junio, 2000.
3. **COMITÉ DE HEPATITIS Y GRUPO DE HEPATITIS DEL INSTITUTO DE INFECTOLOGÍA EMILIO RIBAS.** Estudios de hepatitis virales. Boletín de la Asociación Panamericana de Infectología. 2003.
4. **SIMÓN M.** Consenso para el tratamiento de hepetitis B y C. *Gastroenterology and hepatology*. 29(Supl 2):2-6. 2006.
5. **CONSENSO NACIONAL DE HEPATITIS B CRÓNICA.** Guías prácticas de manejo. *Rev Gastroenterol Méx*. Vol. 70. Núm. 4. 2005.
6. **NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT.** Management of hepatitis C. *Hepatology* 36(Supl 1):S1-252. 2002.
7. **THE TREATMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS.** *Drug Therapy*. Vol 336. No. 5.347-355.
8. **LOK AS, HEATCHOTE EJ, HOOFNAGLE JH.** Management of hepatitis B: summary of a workshop. *Gastroenterology* 120:1828-1853. 2001.

CAPÍTULO 57

Tumores malignos del hígado

Viridiana López Ladrón de Guevara • Yuridia Renata Macías Ángeles

Tumores hepáticos malignos

El hepatocarcinoma es la neoplasia maligna más frecuente del hígado y representa hasta 85% de los casos asociados con ella.

Carcinoma hepatocelular

El carcinoma hepatocelular (CHC) representa una de las neoplasias sólidas malignas más comunes alrededor del mundo.[1,6] La escala global del cáncer reporta al CHC como la sexta neoplasia más frecuente en nivel mundial, y la tercera causa de muerte asociada con cáncer.[7] Se informan alrededor de un millón de nuevos casos por año.[8] En Estados Unidos (EU) se sabe que la incidencia de este tumor se encuentra en ascenso, secundario a la cada vez más creciente incidencia de infección por virus de hepatitis B y C (HCV y HBV). Se espera, además, un ascenso mayor, si se considera la cantidad de casos con infección por uno o ambos agentes virales que se encuentran en fase de latencia.[6]

El género masculino es el más afectado en una relación de 3:1 y hasta 9:1, dependiendo de la región geográfica. La causa de esta diferencia se atribuye a la mayor prevalencia de infección por HBV y HCV, por consumo de alcohol y tabaquismo. Sin embargo, en algunos estudios se ha implicado cierta relación con factores genéticos y hormonales.[9] La edad media de presentación en Europa y EU es de 60 años, en contraste con la que se reporta en Asia y en África, que es entre los 20 y 50 años.[1]

Factores de riesgo

El principal factor de riesgo para el desarrollo de CHC es la cirrosis hepática.[1] Representa la causa de muerte más frecuente en el grupo de pacientes con cirrosis compensada.[10] Las infecciones crónicas por virus de hepatitis B, C y el consumo crónico de alcohol, a su vez, representan el principal factor de riesgo para el desarrollo de cirrosis hepática.[1]

Un consumo habitual de alcohol, por un mínimo de 10 años, equivalente a 80 g de alcohol, incrementa cinco veces el riesgo para el desarrollo de hepatocarcinoma. En los casos de infección crónica subyacente por virus de hepatitis el riesgo se duplica con el consumo de alcohol.[2,3]

El riesgo asociado con otras causas de cirrosis no se establece todavía; sin embargo, se relaciona con hemocromatosis hereditaria, deficiencia de alfa-1 antitripsina y hepatitis autoinmune. De igual manera, se encontró mayor riesgo en aquellos sujetos con antecedentes de tabaquismo, y de exposición a la aflatoxina, una toxina micótica que puede encontrarse en cierto tipo de cereales contaminados, y que provoca mutaciones en el gen supresor tumoral p53.[1]

Infección por virus de hepatitis C

La infección por virus de hepatitis C representa el factor de riesgo más importante, que se asocia con CHC en Occidente.[9-12] Se encontró un riesgo 20 veces mayor en aquellos pacientes con infección por HCV que en aquellos en los que no se asocia factor alguno. Se reporta que de 1 a 3% de los pacientes con infección por HCV desarrolla CHC al paso de 30 años.[13]

El mecanismo que se vincula con el desarrollo de CHC en infección crónica por HCV no está totalmente establecido. Años atrás se sugirió que el HCV inducía mutagénesis en los hepatocitos como resultado de la inflamación crónica, así como regeneración de estas células. Sin embargo, es controversial el rol de la inflamación por sí sola en la carcinogénesis, ya que otras enfermedades asociadas con inflamación crónica, como la hepatitis autoinmune, rara vez derivan en CHC. Se encontraron propiedades oncogénicas que se relacionan con la proteína del core del HCV, entre ellas, que es capaz de inducir especies reactivas de oxígeno, aun en ausencia de inflamación. El estrés oxidativo en el hígado es causado por efecto directo de la proteína del core sobre la mitocondria.[13,14] El estrés oxidativo generado induce una alteración de la beta-oxidación, y provoca, de manera secundaria, esteatosis hepática.[14]

La proteína del core, a su vez, tiene la capacidad de alterar la expresión genética al interactuar con proteínas celulares, modificando vías de señalización.[13]

Algunos factores que incrementan el riesgo de evolucionar a CHC en pacientes con cirrosis por infección con HCV son sujetos mayores, género masculino, infección en edades mayores, infección concomitante con HBV y/o VIH, consumo de alcohol, diabetes mellitus, obesidad y genotipo de HCV.[13]

Infección por virus de hepatitis B

La infección por HBV representa la excepción a la regla en lo que respecta al desarrollo de cirrosis, precediendo a la presencia de CHC. Cerca de 30 a 40% de los casos de CHC en pacientes con infección por HBV son en ausencia de cirrosis. Algunos

factores que incrementan el riesgo de CHC en pacientes con HBV es el consumo de alimentos contaminados con aflatoxina, coinfección con virus de hepatitis D, género masculino, abuso de alcohol e infección concomitante con HCV.[12-16]

Sin embargo, en EU se reporta que 25% no tiene ninguno de estos factores de riesgo. A últimas fechas surgió el interés sobre el rol de la resistencia a la insulina y su asociación con el hígado graso no alcohólico como factor de riesgo en estos casos. La diabetes y la obesidad, las mayores manifestaciones del síndrome de resistencia a la insulina, demostraron duplicar el riesgo de CHC.[4,16] La carcinogénesis inducida por la esteatohepatitis no alcohólica (ENA) se encuentra mediada por el aumento del estrés oxidativo por los ácidos grasos libres, que resulta en la liberación de citocinas, y que promueve, junto con otros mecanismos, la proliferación celular e inhibición de apoptosis.[17]

Diagnóstico

De manera frecuente el diagnóstico de CHC se realiza en forma tardía, en parte secundario a la ausencia de síntomas patognomónicos. Debido a lo anterior, la mayoría de los casos al momento del diagnóstico se encuentra fuera de tratamiento curativo.

Manifestaciones clínicas

Suele manifestarse clínicamente con dolor en cuadrante superior derecho, saciedad temprana y pérdida ponderal, masa abdominal palpable.[1] Sin embargo, un porcentaje importante de los CHC se detecta en un estadio temprano cuando aún no se asocia con ninguna sintomatología como consecuencia de la cada vez más frecuente búsqueda intencionada en los pacientes con riesgo.[1,12]

La descompensación de la cirrosis previamente compensada debe hacer sospechar del desarrollo de CHC.[12] Algunas manifestaciones menos comunes pueden ser la rotura del tumor en la cavidad peritoneal, dolor óseo por infiltración, síntomas obstructivos, así como disnea como consecuencia de enfermedad metastásica.[1,12]

Algunos síndromes paraneoplásicos se pueden relacionar con el hepatocarcinoma. Se asocian con la producción anormal de sustancias como eritropoyetina, factor de crecimiento afín a la insulina, proteína vinculada con la paratohormona, produciendo como síntomas la presencia de eritrocitosis, hipoglucemia e hipercalcemia.[1]

A menudo los hallazgos físicos están más relacionados con la severidad de la enfermedad hepática subyacente y la cirrosis, que con el CHC. El hígado quizá esté aumentado de tamaño, y en ocasiones un soplo vascular se puede auscultar, consistente con la hipervascularidad del tumor.[1]

La *European Association for the Study of the Liver* (EASL; Asociación Europea para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas) formula un consenso útil para estandarizar el abordaje diagnóstico, en el cual es posible llegar sin presencia de biopsia. Se diagnostica al evaluar el peculiar patrón vascular de estos tumores, mismo que se demuestra con la captación de medio de contraste en estudios de imagen dinámicos (tomografía axial computarizada, ultrasonido y resonancia magnética).[18]

Lesiones mayores a 2 cm de diámetro

En nódulos con un diámetro mayor a 2 cm, se puede llegar al diagnóstico de CHC si en dos estudios de imagen (ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética o arteriografía hepática) se muestra una imagen con vascularidad incrementada. O bien, con sólo un estudio de imagen junto con un nivel de alfa-fetoproteína mayor a 400 ng/dl. De esta manera se puede tener una certeza diagnóstica con una sensibilidad reportada en 100% y especificidad de 98.8%. Sin embargo, en aquellos casos de hallazgos radiológicos indeterminados sí se recomienda la biopsia por aspiración con agua fin.[1]

Lesiones menores de 2 cm de diámetro

En nódulos de menos de 2 cm, los estudios de imagen no tienen suficiente valor diagnóstico, para distinguir un CHC de otras condiciones. Los niveles de alfa-fetoproteína pueden encontrarse normales o un poco elevados y, por tanto, no son de gran ayuda diagnóstica. En aquellas lesiones que son menores a un centímetro hay una probabilidad de menos de 50% de ser malignas, por lo que se recomienda realizar el seguimiento cada tres meses con ultrasonido. Sin embargo, en las lesiones de 1 a 2 cm sí se sugiere la realización de biopsia.[1]

Marcadores tumorales

Los tres marcadores que con más frecuencia se utilizan son la alfa-fetoproteína, la alfa-fetoproteína L3, el antagonista II de la proteína inducida por la vitamina K (o des-carboxiprotrombina). La determinación de alfa-fetoproteína total tiene una sensibilidad de 60% y especificidad de 90% a niveles entre 10 y 20 ng/ml.[1] Como única prueba a utilizarse en aquellos casos que cuenten con factores de riesgo no tiene utilidad. Representa una mejor prueba diagnóstica en presencia de un tumor hepático en un estudio de imagen, tomando como punto de corte un valor mayor a 400 ng/mL. Un incremento en el porcentaje de alfa-fetoproteína L3 de más de 10% es específico para el diagnóstico de un CHC pequeño. El resto de los marcadores no es prueba disponible en la práctica.[1,19]

Escrutinio

Existe evidencia de que se puede lograr una reducción en la mortalidad asociada con CHC en aquellos pacientes que se sometieron a escrutinio.[20] El ultrasonido hepático es la prueba de escrutinio preferida, ya que tiene una sensibilidad de 84% y una especificidad de 90%. La combinación de alfa-fetoproteína y ultrasonido puede aumentar la sensibilidad de 5 a 10% sobre la del ultrasonido solo; sin embargo, incrementa también el costo y la tasa de falsos positivos.[1,20,21] A pesar de lo que ya

se reportó, no existe un consenso que estandarice el proceso de escrutinio.

Historia natural y pronóstico

La mayoría de los reportes muestra que en casi todos los casos de CHC la evolución es progresiva desde lesiones nodulares premalignas hasta lesiones cancerígenas en el hígado cirrótico. La progresión toma, en promedio, un tiempo de dos a cuatro décadas desde el inicio de infección por HBV y HCV al desarrollo de cirrosis. A partir de ese punto el riesgo anual de cáncer hepatocelular es de 2 a 3% para los casos de HBV y 1 a 7% en los de HCV, y 1% en aquellos casos de cirrosis inducida por alcohol. El CHC puede, sin embargo, desarrollarse con el antecedente de infección por HBV, aun sin el desarrollo de cirrosis, en un porcentaje que va entre 0.26 a 0.6%. Estudios recientes muestran que el tratamiento de la hepatitis crónica puede reducir la probabilidad de evolución a hepatocarcinoma.[1]

La sobrevida de los pacientes con diagnóstico de CHC depende de dos factores, el primero se relaciona con las características del tumor, y en segundo lugar el grado de falla hepática, inclusive siendo este último factor más determinante en el pronóstico.

La sobrevida media de los tumores no tratados, de diagnóstico reciente es de semanas a meses. Algunos factores de mal pronóstico que se reportan son el género masculino, la edad avanzada, el tipo de virus implicado en caso de hepatitis viral, la presencia de más de un factor de riesgo para cirrosis, el tamaño del tumor, el número de nódulos, y el tiempo de duplicación, invasión vascular y metástasis a distancia.

Clasificación

En la actualidad no existe una clasificación aceptada a nivel mundial para el estadiaje de la enfermedad. La clasificación que con más frecuencia se utiliza es la TNM; sin embargo, cuenta con numerosas limitaciones, ya que no incluye la severidad de la cirrosis subyacente. Es por ello que se ha dado lugar a clasificaciones alternativas, como la de Barcelona y el puntaje italiano para el cáncer de hígado (cuadro 57-1).

Tratamiento

En cada caso el tratamiento debe ser individualizado, para lo cual deben considerarse los efectos adversos y características de cada paciente, como enfermedad hepática subyacente, particularidades del tumor y estado general del sujeto.

El objetivo de cada modalidad de tratamiento va desde opciones curativas hasta manejo paliativo.

La clasificación BCLC se considera el método más certero para la toma de decisiones sobre el tratamiento, incorporando enfermedad hepática, estadio del tumor y estado general del paciente.

Tratamiento quirúrgico

Resección. La resección del tumor es el tratamiento de elección de los pacientes con CHC sin cirrosis.[1,22] Sin embargo, antes de optar por esta alternativa hay que asegurarse de que el paciente cuente con suficiente reserva hepática, valorada por la escala de Child-Pugh-Turcotte, lo que implica menor riesgo.[1] En hígados no cirróticos no existe límite que se relacione con el tamaño; no obstante, en aquellos sujetos con cirrosis es un parámetro importante. Bajo estos criterios la supervivencia reportada a cinco años es de alrededor de 60 a 70%. Sin embargo, la recurrencia del tumor a los años es cercana a 70%; sin existir a la fecha evidencia que apoye el uso de quimioterapia adyuvante o quimioembolización. Otras alternativas de tratamiento adyuvante se encuentran en estudio, con resultados que al momento pueden resultar prometedores. La selección de pacientes es crítica y depende de factores como el grado de fibrosis hepática, características del tumor, estado general del paciente; se debe valorar,

Cuadro 57-1. Clasificación de Barcelona

Estadiaje BCLC (Barcelona – *Clinic Liver Cancer*)[21]						
	Etapa tumoral		Estado de hepatopatía			
Estadiaje CHC	**PST**	**Tumor**	**Okuda**	**Estado de hepatopatía**	**Tratamiento**	**Supervivencia**
Estadio A: precoz					Radical	50-70% a 5 años
A1	0	Único	I	No Htp y Bill normal	Cirugía	
A2	0	Único	I	Htp y Bill normal	Cirugía/TxH	
A3	0	Único	I	Htp y Bill elevada	TxH/etanoliz	
A4	0	3 nódulos < 3 cm	I-II	Child-Pugh A-B	TxH/etanoliz	50-70% a 5 años
Estadio B: intermedio	0	Grande o multinodular	I-II	Child-Pugh A-B	Paliativo: TAE/TACE	
Estadio C: avanzado	1-2	Invasión vascular o diseminación extrahepática	I-II	Child-Pugh A-B	Paliativo: nuevos fármacos	50% a 3 años
Estadio D: terminal	3-4	Cualquiera	II	Child-Pugh C	Sintomático	50% a 6 meses

Estadios A y B: todos los criterios deben cumplirse. Estadio C: al menos un criterio (PST 1-2 o invasión vascular/diseminación extrahepática). Estadio D: al menos un criterio (PST 3-4 u Okuda III/Child-Pugh C). PST:htp: hipertensión portal. Cirugía: resección quirúrgica. TxH: trasplante hepático. TP: tratamiento percutáneo (alcohol, radiofrecuencia). TAE/TACE: embolización transarterial o quimioembolización.

además, si un paciente se podría beneficiar de otros tratamientos como trasplante hepático o ablación con radiofrecuencia.[1,22]

Trasplante hepático

El éxito del trasplante como alternativa terapéutica para el CHC depende de la adecuada selección de los pacientes a someterse a esta modalidad. En 1996 se establecieron los criterios de Milán con el fin de seleccionar a los pacientes ideales para trasplante hepático (figura 57-1).[1,23] Esta modalidad ofrece la posibilidad de curar la enfermedad subyacente y, por tanto, evitar la recurrencia al limitar la enfermedad hepática.

La determinación de la prioridad para el trasplante hepático se basa en el puntaje de MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*). A los pacientes con CHC se les asigna un puntaje de MELD mayor, por lo que tienen prioridad sobre aquellos con grados similares de disfunción hepática sin hepatocarcinoma que también se encuentran en espera de trasplante.

Existe la opción de terapias "puente" para los sujetos que se encuentran en espera de un órgano, como la resección quirúrgica, ablación local neoadyuvante y quimioembolización con resultados favorables.[1,22]

Tratamiento no quirúrgico

La mayoría de los hepatocarcinomas es irresecable al momento de su diagnóstico y no cumple con los criterios para trasplante. Las opciones de tratamiento en estos casos son:

Ablación local. Existen dos técnicas: 1) térmica (radiofrecuencia y quimioablación), y 2) química (etanol, ácido acético), ambas guiadas por métodos de imagen. La ablación suele utilizarse con intentos de curación en pacientes con tumores irresecables con tasas de supervivencia similares a aquellas logradas con la resección. La inyección local con etanol es el método más común, con una respuesta cercana de 70 a 100%. Recién se empieza a utilizar más la radiofrecuencia térmica, ya que puede lograr un mejor control de la enfermedad, mejorando la sobrevida, en comparación con la inyección percutánea de etanol. La mayor limitación de la ablación local es su incapacidad para lograr una respuesta significativa en lesiones infiltrativas y en tumores mayores de 4 a 5 centímetros.[1,22,24]

Terapia transarterial. Representa una opción para los grandes tumores irresecables que no son susceptibles de resección o tratamiento percutáneo. Representa una modalidad paliativa al intentar reducir los bordes del tumor. Las técnicas que con frecuencia se utilizan son la quimioembolización arterial transcatéter y la transarterial con yodo radiactivo, para lo cual se usa lipiodol. La evidencia muestra que en pacientes con cirrosis compensada y con buen estado funcional, la quimioembolización mejora la sobrevida dos años.[1]

Terapia combinada

El manejo combinado con quimioembolización transcatéter, seguida por ablación con radiofrecuencia térmica puede tener

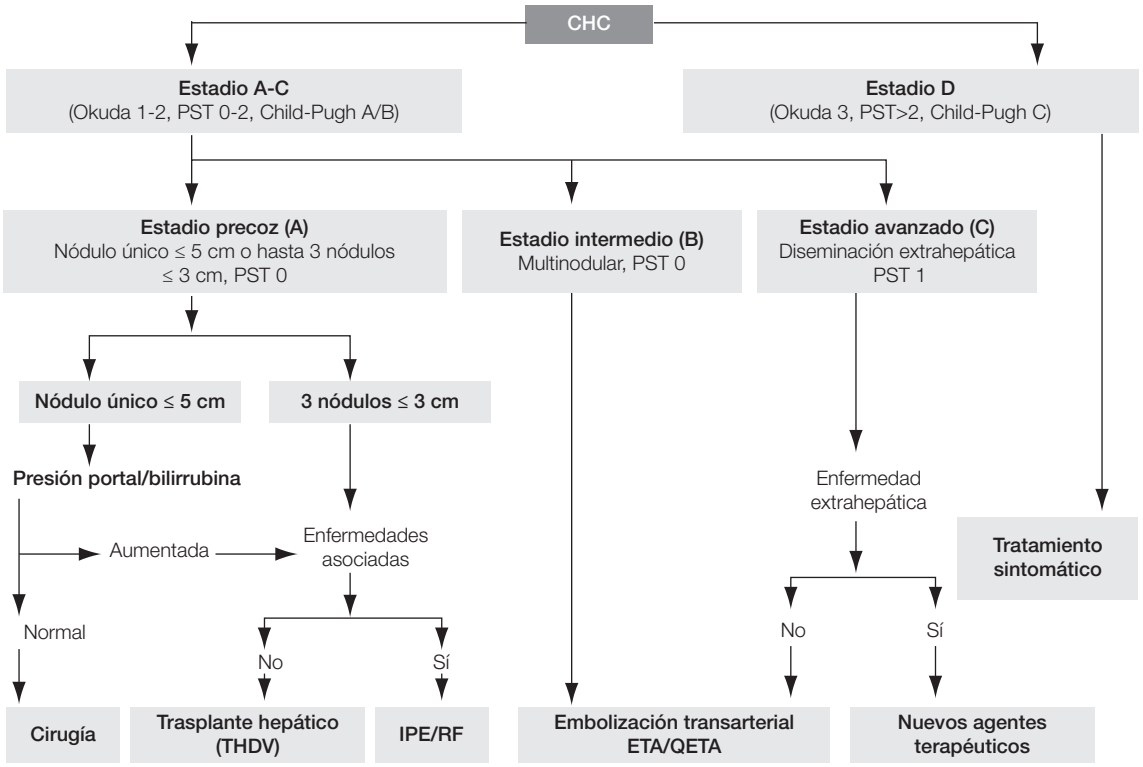


Figura 57-1. Clasificación de Milán: 1) Una lesión de menos de 5 cm de diámetro. 2) No más de tres lesiones, cada una menor de 3 cm de diámetro.

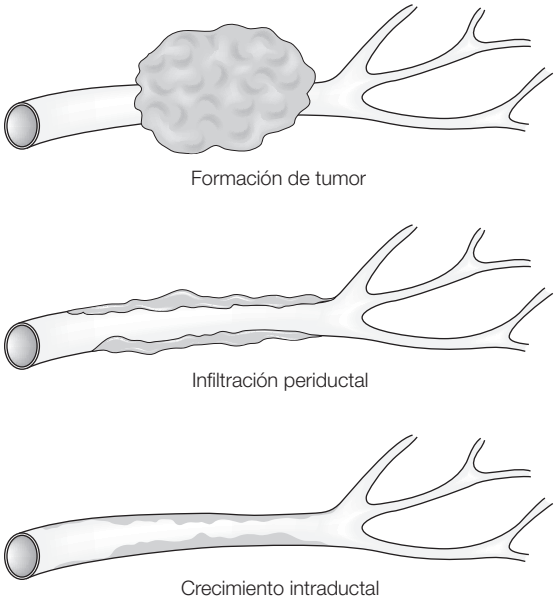


Figura 57-2. Tipos de colangiocarcinoma en función de su comportamiento con las vías biliares.

una buena respuesta local, en especial en aquellos tumores menores de 5 cm; sin embargo, no se cuenta con grandes series que confirmen estos hallazgos.

Tratamiento sistémico

Se ha intentado el uso de numerosos fármacos; no obstante, se ha producido mayor toxicidad sin un beneficio claro en la supervivencia o respuesta completa.

La terapia molecular dirigida, representada sobre todo por el sorafenib, ofrece algunos resultados prometedores. Este agente tiene actividad contra tirosina cinasas como en el receptor 2 del factor de crecimiento de endotelio vascular, también con actividad contra las serina-treonina cinasas. Se logra inhibición de la proliferación y angiogénesis. Algunos reportes encontraron un retraso en el tiempo de progresión con una sobrevida de 2.8 meses en pacientes con placebo, contra 5.5 meses en sujetos tratados con sorafenib. Es un tratamiento bien tolerado, por lo que representa en la actualidad el tratamiento de elección en aquellos pacientes con hepatocarcinoma avanzado.

Se encuentra en estudio su función como manejo adyuvante, y de igual forma algunos agentes se encuentran aún en fase de investigación, como el bevacizumab —un inhibidor de VDGF—, sunitinib —un inhibidor de multitirosina cinasa—, erlotinib y gefitinib —bloqueadores de factor de crecimiento epidérmico.[24,25]

Colangiocarcinoma

Son los tumores que se originan a partir del epitelio biliar, pudiendo ser de localización intrahepática o extrahepática. Representa 3% de todos los tumores malignos en gastroenterología y el segundo tumor primario en el nivel de hígado. Es la segunda neoplasia maligna de hígado más frecuente, con una prevalencia de 15-15%. Es más prevalente en el norte de Tailandia, Hong Kong, Laos y Camboya, Europa del este y Rusia.

Se pueden clasificar en tres tipos, dependiendo del nivel de afección: 1) intrahepáticos (intrahepáticos o periféricos); 2) localizados en conductos biliares grandes (perihiliar o tumor de Klatskin); 3) los que involucran los ductos extrahepáticos: carcinomas de la vía biliar. Los más comunes son los extrahepáticos, que representan 90% de los casos, los intrahepáticos representan 10% restante. Respecto de su comportamiento con las vías biliares se clasifican de la siguiente manera (figura 57-2):[26]

a) Tumor formado
b) Infiltración periductal
c) Infiltración periductal + tumor formado
d) Intraductal

Patología

El 90% es tumor de tipo adenocarcinoma. Suele ser tumor solitario, sólo un pequeño porcentaje es multinodular, de manera característica tiene una coloración gris-blanquecina, consistencia firme, umbilicado, con vascularización pobre y suele crecer en hígados no cirróticos. En casos de enfermedad metastásica, ésta se desarrolla en el nivel intrahepático, con crecimiento a lo largo de la vía biliar. Las metástasis a nódulos regionales surgen en 50%.[26]

Formados por estructuras acinares o tubulares, la mayoría son tumores diferenciados con producción de moco, no así de bilis. El estroma se encuentra colagenizado, a lo cual se denomina reacción desmoplástica.[19]

Se estudia la presencia de ciertos factores de riesgo, y se encuentra asociación con el antecedente de uso del medio de contraste llamado thorotrast (dióxido de torio), en la actualidad en desuso, enfermedades subyacentes como colangitis esclerosante primaria, atresia de vías biliares, complejo de von Meyenburg, enfermedad de Caroli, colelitiasis intrahepatica.[19,26] Por otro lado, no se ha encontrado relación con infección por virus de hepatitis B o C, cirrosis por alcohol o contacto con aflatoxinas.[19,26]

Se produce un estado de inflamación crónica que predispone a transformación maligna. La colestasis secundaria se asocia con una inducción de proliferación celular autónoma, con mecanismos de escape de las vías de muerte celular.

Se encontró, además, involucro de interleucina-6 que se encarga de la regulación a la alta de la proteína Mcl-1 con función anti-apoptótica, la nitrosilación (inactivación) de enzimas que participan en procesos de reparación de ADN, así como pérdidas alélicas o mutaciones de p53, p16, y p73 e inducción de *K*-ras.[26]

Cuadro clínico

El colangiocarcinoma periférico suele producir síntomas hasta estadios avanzados, que se relacionan con el sitio de afección.

Los colangiocarcinomas extrahepáticos causan ictericia obstructiva progresiva. En los tumores intrahepáticos, el tumor se localiza en hipocondrio derecho, y causa con frecuencia dolor, malestar general y caquexia.

Diagnóstico

El ultrasonido tiene un valor limitado, ya que por lo regular sólo dilatación discreta de la vía biliar, a la aplicación de Doppler con compresión vascular extrahepática, o involucro vascular, son los posibles hallazgos.

La tomografía permite la evaluación del estadio así como la determinación del plan operatorio y el involucro vascular. Por lo general, se encuentra una masa intrahepática de forma irregular con reforzamiento retardado periférico en la fase portovenosa. Sin embargo, la detección ganglionar es subóptima.

La resonancia magnética y la colangiopancreatografía representan el mejor método diagnóstico, al ofrecer información sobre la extensión tumoral, anatomía hepática y biliar, la presencia de metástasis hepáticas. El tumor se valora como una imagen hipointensa en la secuencia T1, e hiperintensa en la secuencia T2.

La colangiografía es útil para valorar la extensión proximal y distal del tumor.

La obtención de una muestra por cepillado o biopsia permitiría análisis molecular; sin embargo, existen limitantes como el difícil acceso a la vía biliar y la característica reacción desmoplásica de estos tumores.

El CA 19-9 suele elevarse; no obstante, no es específico, encontrándose que valores mayores a 129 ofrecen una sensibilidad de 78.6 y especificidad de 98.5 por ciento.

Tratamiento

El diagnóstico oportuno es poco común, de tal manera que se reporta una mortalidad que iguala a la incidencia anual. Por su localización su resección suele ser poco probable. En los casos de trasplante la recurrencia no es despreciable. La cirugía representa el tratamiento curativo de elección, si se encuentra tumor resecable sólo en 50% de los casos. Existe la posibilidad de apoyo de una terapia neoadyuvante con 5 FU + radioterapia, o bien braquiterapia. Algunos factores que predicen recurrencia son los niveles de CA 19-9, edad, o la presencia de un tumor residual mayor a 2 centímetros.

Terapia fotodinámica. La terapia fotodinámica utiliza un agente fotosensibilizador, se produce la formación de especies reactivas de oxígeno, que ocasiona isquemia por trombosis de la vasculatura tumoral con subsecuente reducción tumoral, disminución de la colestasis, lo cual mejora la sobrevida, por lo que es una alternativa de manejo paliativo.

En casos de enfermedad sistémica el uso de 5 Fu + gemcitabina ofrece resultados inciertos por falta de estudios aleatorizados. En la actualidad se encuentran en investigación el uso de quimioterapia dirigida, inhibidores de tirosina cinasa, inhibidores angiogénicos, así como agentes dirigidos hacia la inhibición IL-6, Mcl1.

La colestasis secundaria a estos tumores con frecuencia se relaciona con la presencia de prurito y colangitis, para lo cual existen alternativas como la derivación quirúrgica, percutánea o por medio de CPRE, obteniéndose con los tres métodos una efectividad similar.[26]

Hepatoblastoma

Representa el tercer tumor maligno más común en niños y el principal tumor hepático maligno. Surge en la mayor parte de los casos en los primeros tres años de vida. Es más frecuente en hombres que en mujeres, con una relación de 2 a 1. Algunos reportes mencionan una ocurrencia concomitante con poliposis adenomatosa familiar (PAF) y síndrome de Beckwith-Wiedmann. Se relaciona con mutaciones en los cromosomas 5 y 11, además de verse involucrado el gen supresor tumoral (APC) que regula a la baja la beta-catenina, proteína que puede ejercer función de oncogén.

Patología

Es un tumor maligno que deriva de precursores de hepatocitos poco diferenciados, tiene una constitución diversa a partir del mesodermo. Hay una clasificación morfológica, que puede ser de tres tipos: 1) Epitelial, 2) Epitelial mixto y 3) Mesenquimatosos.

Son tumores solitarios con diámetro de 5 a 25 cm aproximadamente, circunscritos y encapsulados de color gris-blanquecino. Se pueden encontrar en hemorragias, áreas de necrosis y calcificaciones, por otro lado también se pueden hallar canales vasculares prominentes en la superficie capsular. Los tumores mixtos están separados por bandas de tejido conjuntivo.

Manifestaciones clínicas

Se presenta distensión abdominal, así como retardo en el crecimiento, pérdida ponderal, hiporexia, irritabilidad, vómito intermitente y diarrea. Durante la exploración se encuentra nhepatomegalia y hepatodinia, y a la palpación una superficie blanda y nodular. Presenta palidez y en ocasiones ictericia. Hay precocidad isosexual por alteraciones en la producción de la hormona de crecimiento. La ruptura es poco frecuente.

Ocasionalmente el primer dato son las metástasis que se pueden presentar a nivel pulmonar en 20 por ciento.

Diagnóstico

Se presentan niveles altos de PAF en 80 a 90% de los casos. Entre los hallazgos de laboratorio se encuentran anemia y trombocitosis por deficiencia en la producción de trombopoyetina. Las lesiones pulmonares de tipo metástasis tienen forma característica de calcificaciones.

En los estudios de imagen, el ultrasonido muestra hallazgos poco específicos. La tomografía y la resonancia aportan datos para valorar la extensión del tumor. En la arteriografía se suele encontrar un tumor avascular.

Tratamiento

Son tumores que tienen una progresión rápida. La variedad fetal tiene un pronóstico menos favorable.

La cirugía es la opción curativa para lesiones únicas y bien localizadas con una sobrevida a cinco años de 75%. La terapia neoadyuvante es la opción de los tumores no resecables.[19]

Angiosarcoma

Se conoce también como hemangioendotelioma maligno, sarcoma hemangioma endotelial, o sarcoma de células de Kupffer. Es el tumor mesenquimatoso de hígado más común. Prevalece más en el género masculino (4 a 1). Es un tumor sólo presente en adultos. La edad media para su presentación son los 48 años.

Suelen ser tumores multicéntricos, estructuralmente formados por quistes rellenos de sangre. Desde el punto de vista microscópico son células sinusoidales hipertróficas, que presentan hematopoyesis extramedular. En la mayoría hay invasión portal y de la vena central. Al momento del diagnóstico 50% presenta metástasis a distancia.

Patogénesis

Se asocia con el contacto con dióxido de torio (Thorotrast) medio de contraste utilizado previamente, así como exposición a insecticidas con base en arsénico, solución de Fowler (arseniato de potasio), que se utiliza en el manejo de la psoriasis. Se encuentra también asociación con el monómero cloruro de vinil, el cual se vincula con la producción de metabolitos reactivos, cambiando secuencias de bases nitrogenadas (GAA) a nivel de ras y p53.

Manifestaciones clínicas

Se presentan los pacientes con dolor de abdomen superior, distensión abdominal, insuficiencia hepática, pérdida ponderal; se encuentra hepatomegalia y esplenomegalia. El 15% presenta hemoperitoneo. Los sitios más frecuentes en donde se manifiesta metástasis son pulmón y hueso.

Diagnóstico

Algunos datos bioquímicos presentes son secundarios a disfunción hepática; en estudios de radiología se pueden encontrar datos de metástasis pulmonares u óseas, o bien depósitos radiopacos de dióxido de torio en hígado y bazo. En ultrasonido las lesiones pueden pasar inadvertidas. En la arteriografía hepática se pueden hallar arterias desplazadas por el tumor, y turbidez en fase arterial que persiste por varios segundos, a excepción del área central.

Es un tumor de evolución rápida, con mortalidad que sobreviene alrededor de los seis meses. Se produce de manera trombocitopenia secundaria a síndrome de Kasabach-Merritt y CID, con fibrinólisis secundaria.

Tratamiento

La mayoría no es candidato, en aquellos casos susceptibles de manejo quirúrgico la sobrevida es de 1-3 años, sin obtener resultados favorables con quimioterapia.[19]

Tumores hepáticos benignos

El enfoque para el diagnóstico de una tumoración hepática está influido por la edad, sexo y sintomatología del paciente.[27,28] Rara vez es posible hacer un diagnóstico específico sólo con parámetros clínicos. Un interrogatorio detallado aporta pistas para el diagnóstico, tomando en cuenta varios factores de riesgo; portador de virus hepatitis B o C, consumo de anticonceptivos orales o esteroides anabólicos andrógenicos por largo tiempo o exposición a monómeros de cloruro de vinilo.[27,28,30]

Con el uso más frecuente de estudios por imágenes más sofisticados se han descubierto lesiones hepáticas asintomáticas.[28] Las lesiones sólidas del hígado suelen descubrirse durante el diagnóstico por imagen del abdomen.[32,37,39] Lo más importante del hallazgo de tumoración hepática es determinar si es benigna, premaligna o maligna (cuadro 57-2).[27,28,29]

Cuadro 57-2. Clasificación histológica de tumores sólidos benignos del hígado

A) Epiteliales
Adenoma hepatocelular
Adenoma de conductos biliares intrahepáticos
Cistoadenoma de conductos biliares
Papilomatosis biliar
B) No epiteliales
Angiomiolipoma
Linfangioma
Hemangioma
Hemangioendotelioma infantil
C) Misceláneos
Tumor fibroso localizado
Teratoma
Tumores sin clasificar
A) Lesiones nodulares no neoplásicas
Hiperplasia nodular focal
Hiperplasia regenerativa nodular
Hiperplasia lobular compensatoria
Cambios adiposos focales
Hiperplasia adenomatosa
B) Hamartomas
C) Lesión nodular mesenquimatosa
Seudotumor inflamatorio
Seudolipoma
Peliosis hepática
Nódulo necrótico solitario
Heterotopia

Adenoma hepático

Es una lesión sólida poco común del hígado, que se diagnostica sobre todo en mujeres en edad fértil.[29] Predomina en mujeres que están en su tercera o cuarta década de vida.[27] Su incidencia aumentó en el decenio de 1960-1969 desde la aparición de los anticonceptivos orales, implicando con firmeza una relación causa-efecto. La asociación es mayor después de un uso prolongado, el riesgo estimado con el uso continuo de 5 a 7 años es cinco veces la tasa normal y aumenta a 25 veces cuando se usa durante más de nueve años.[30]

Estudios epidemiológicos mostraron una incidencia de 3 a 4 casos por cada 100 000 mujeres con uso prolongado de anticonceptivos orales, en comparación con aquellas que nunca los usaron (1-1.3 casos).[27] Recientes estudios no revelaron aumento del riesgo en mujeres con consumo de anticonceptivos orales a bajas dosis. En hombres no es común, pero se ha relacionado con los que consumen esteroides anabólicos. La relación mujer-hombre es de 3.9:1.1.

Se presenta en 60% de aquellos pacientes con enfermedades de depósito de glucógeno tipo 1.[30]

El crecimiento de los adenomas hepatocelulares parece hormonodependiente, tal como lo evidencian los casos ocasionales de regresión lenta del tumor luego de la cesación de los anticonceptivos orales y aumento del tamaño durante el embarazo.[27,30]

Patogenia

No se conoce la etiología, pero guarda relación con el uso de anticonceptivos orales, diabetes mellitus, glucogénesis y gestación. Al utilizar anticuerpos monoclonales específicos no se encontraron receptores de estrógenos ni progesterona en estos tumores. Una hipótesis es que la ectasia vascular general inducida por anticonceptivos orales y los esteroides sintéticos de estructura similar llevan a la proliferación clonal de hepatocitos.[27,30,31]

Anatomía patológica

Se presenta como un tumor solitario, color marrón claro o amarillo, blando, bien circunscrito, posee una seudocápsula por compresión del tejido circundante, puede tener áreas de hemorragia y degeneración.[27,29,30]

En ocasiones se presentan dos o más tumores. Varían de tamaño 1 a 30 cm, con un diámetro de 8 a 15 cm. Son más grandes en mujeres que consumen anticonceptivos, son subcapsulares y se proyectan sobre la superficie del hígado.[30]

Las células del adenoma son mayores que las células hepáticas normales, el citoplasma contiene glucógeno y grasa, no se observan conductos biliares ni segmentos portales, pueden existir canalículos biliares con tapones de bilis, numerosos sinusoides dilatados, formados por capilares de paredes finas. Los irrigan sólo arterias nutricias periféricas.[27,30,31,42]

Su tendencia a sangrar puede deberse a hipervascularidad, contiene sinusoides dilatados de paredes finas expuestos a la presión arterial. Los hepatocitos suelen ser más grandes y pálidos de lo normal, con citoplasma granular cargado de glucógeno.[42]

Presentación clínica

La manifestación más frecuente es dolor abdominal (52%) que se localiza en epigastrio o cuadrante superior derecho, con irradiación a la zona subcapsular, es intenso y de aparición repentina en casi 30%.[29]

Los adenomas mayores de 5 cm pueden sufrir de forma espontánea rotura y hemorragia, causando hemoperitoneo y choque, incluso muerte. De 25 a 41% de los pacientes sufren hemorragias con mortalidad de 6%, pueden romperse durante la gestación o seis semanas posteriores al parto.[27,30]

Otros síntomas y signos son de 25 a 35% un tumor abdominal palpable, 20 a 25% de los casos presenta dolor crónico o intermitente, y 25% sufre hepatomegalia.[29]

Los estudios de laboratorio suelen ser normales. En pacientes con hemorragia puede encontrarse fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transpeptidasa elevadas.[31]

La adenomatosis hepática se define como la presencia de 10 o más adenomas, puede afectar también a hombres y mujeres que no han utilizado anticonceptivos orales ni padecen glucogénesis, manifestando dolor abdominal y hepatomegalia.[29,30]

Diagnóstico por imagen

El primer estudio que se solicita es la ecografía; sensibilidad 30%.[27] Muestra una lesión solitaria, lisa y bien delimitada, por lo regular tiene un diámetro mayor de 5 cm, las características ecográficas son muy variables, se han descrito adenomas, hiperecogénicos USG Doppler y ecogenicidad mixta.[27,39] Se detectan señales venosas en el interior de la lesión, alrededor de 50% es avascular, con una red de arterias hepáticas alrededor de la lesión, el resto es hipervascular.[30] Se observan vasos casi paralelos que entran desde la periferia ("rueda de rayos"); de forma alternativa la lesión contiene vasos tortuosos con cursos irregulares.[30,31]

Tomografía axial computarizada (TAC). Aparece una lesión hipodensa o isodensa, muy vascularizada, que capta de manera irregular el contraste tras la inyección, el centro puede ser una cápsula hiperdensa en 23% por hemorragia aguda, si se produjo hemorragia previa el centro puede permanecer hipodenso.[29]

Imágenes por resonancia magnética (IRM). El tumor muestra una señal débil o un poco hiperintensa, potenciada en T1, claramente definida de intensidad reducida, en las imágenes T2 se muestra un realce heterogéneo que se asocia con hemorragias. La necrosis central se visualiza como una señal de baja intensidad en las imágenes T2.[32]

Se recurre a la angiografía cuando el diagnóstico diferencial incluye carcinoma hepatocelular, esta diferenciación puede ser difícil,[30] pero las técnicas modernas de citopatología y análisis citofotométrico de DNA subrayan una correlación de aneuploidia con la presencia y grado de diferenciación de cáncer hepatocelular.[27]

Tratamiento

Las indicaciones para realizar una cirugía son: síntomas persistentes, degeneración maligna, complicaciones sintomáticas (hemorragia, necrosis). Sin embargo, antes de intervenir se puede considerar la posibilidad de un periodo de observación tras la interrupción de tratamiento con estrógenos, para comprobar si el tumor disminuye de tamaño; no obstante, aun con la disminución, en algunos casos se desarrolla neoplasia maligna. Se recomienda vigilar las concentraciones de alfa-fetoproteína.[29,31,33]

Es necesario suspender el consumo de esteroides y anticonceptivos, al margen de la resección del tumor. Se ha usado embolización arterial para control de las hemorragias, reducir el tamaño tumoral, alivio de síntomas en pacientes con tumores imposibles de resecar o en casos de tumor localizado centralmente.[29]

La cirugía programada tiene una mortalidad inferior a 1%, pero aumenta 5 a 8% en las resecciones de urgencias.[29]

Los adenomas mayores de 5 cm son indicadores de malignidad y riesgo de rotura.[27]

La rotura en mujeres embarazadas se asocia con aumento de la mortalidad materna 50 a 60%, para lo cual se sugiere la resección durante el segundo trimestre.[27]

Los pacientes con adenomas multifocales o difusos quizá necesiten trasplante hepático, en especial si aumenta la alfa fetoproteína o se confirma la transformación a carcinoma.[29]

Hemangioma cavernoso

Es el tumor mesenquimatoso benigno más común del hígado, ocurre en 4 a 7% de la población.[27,29,30,34,36] Su frecuencia en las necropsias es de 0.4-20%.[29] Puede medir menos de 1 cm o ser mayor de 20 cm;[29] reciben el nombre de gigantes aquellos que sobrepasan los 4 cm.[30,34,36] Predomina en mujeres, en una relación 6:1 con los varones,[1] y con mayor frecuencia se presenta entre la tercera y quinta décadas de vida.[27,36] Aumenta de tamaño con el embarazo, administración de estrógenos y en mujeres multíparas.[27,29,30,34]

Patogenia

La mayoría de los investigadores considera que son hamartomas congénitos benignos que aumentan de tamaño al principio con el crecimiento del hígado y después por ectasia.[27] Los hemangiomas comprimen el parénquima hepático circundante y mantienen un plano diseccionable. Se piensa que los estrógenos pueden intervenir en su desarrollo.[27,29,33]

Anatomía patológica

Suelen ser tumores solitarios, bien circunscritos, rara vez encapsulados, 10% presenta dos o más tumores.[27,30] Se observa masa de color púrpura o azulada por debajo de la cápsula de Glisson, o profundo dentro de la sustancia del hígado.[30] El examen histológico revela la existencia de una lesión de paredes delgadas con espacios vasculares recubiertos por una sola capa de células endoteliales y separados por tabiques fibrosos.[30,34,35] Algunos espacios vasculares pueden contener fibrosis o calcificaciones o formar nódulos sólidos.[30,34]

Presentación clínica

Las lesiones son asintomáticas y se localizan en el lóbulo derecho del hígado, aquéllas, mayores de 4 cm, pueden causar síntomas en 40%, y mayores de 10 cm, en 90% provocan síntomas como malestar abdominal, dolor, sensación de plenitud abdominal, síntomas de compresión (náusea, anorexia, saciedad temprana).[29] El dolor se puede deber a hemorragia, infarto o necrosis, distensión de la cápsula de Glisson o un flujo sanguíneo rápido, y percibirse clínicamente con soplo arterial sobre el tumor.[27,29,30,38]

La rotura espontánea o traumática es rara. Los hemangiomas gigantes pueden provocar coagulopatía por consumo, y los pacientes presentan signos de coagulación intravascular diseminada y síndrome de Kasabach-Merrit (la presencia de una masa inflamatoria hemorrágica rojiza asociada con trombocitopenia significativa y equimosis extensas).[29] La gran masa es una lesión vascular que se puede llegar a pensar que es hemangioendotelioma kaposiforme o angioma en ramillete.[44]

Diagnóstico

Desde el punto de vista ecográfico aparece una lesión lobulada, de predominio hiperecoica, pero la ecogenicidad puede ser variable, secundaria a fibrosis, trombosis, hemorragia y en ocasiones calcificaciones.[27,29]

La sensibilidad con el ultrasonido para diagnosticar hemangioma cavernoso es 60-70%, especificidad 60-80%.[27] En 67-79% de los casos la lesión se encuentra hiperecoica, y homogénea 58-73% de los casos.[29] Se ha sobreestimado el uso del Doppler en estas tumoraciones por su lentitud de flujo sanguíneo; este flujo lento depende de la arquitectura interna y del tamaño de los espacios vasculares; alrededor de 29-35% de los hemangiomas poseen un flujo rápido, se han observado cortocircuitos arterioportales, detectando con el USG Doppler flujo hepatofugal, característico de ciertos tumores.[37,38]

Si se practica ecografía de un hemangioma hepático en una lesión hiperecoica con flujo intratumoral es factible observar la arteria nutricia, así como el flujo hepatofugal y las ramas portales peritumorales características de hemangioma.[39]

TAC. Se aprecia una lesión hipodensa antes de la administración del medio de contraste y realce periférico, llenado centrípeto progresivo en las imágenes seriadas.[27,34,37] Sensibilidad y especificidad oscilan entre 55 y 90% para las lesiones mayores de 2 cm.[29] El centro de la lesión permanece hipodenso, mientras que la zona periférica varía en grosor y puede tener un margen interno corrugado, el cual refuerza.[37]

IRM. Tiene una sensibilidad superior a 90%, indicada en lesiones menores de 2 cm o múltiples, la lesión aparece claramente delimitada, homogénea, en T1 la intensidad de señal es reducida y en T2 se potencializa.[32]

La angiografía se utiliza cuando otras modalidades no ofrecen un diagnóstico definitivo, cuando los hemangiomas de pequeño tamaño coexisten con otras lesiones o se detecta en pacientes investigados por metástasis. El contraste llena con rapidez los amplios espacios, creando una imagen de "algodón en rama", persiste durante y después de la fase venosa, las arterias no suelen estar dilatadas, no se observa neovascularización.[29]

Tratamiento

La gran mayoría de los hemangiomas cavernosos puede ignorarse con tranquilidad, la mayor parte es asintomática.[30] El tratamiento quirúrgico se indica sólo si el paciente manifiesta síntomas graves o se produce alguna complicación, el riesgo potencial de rotura no debe ser una indicación para cirugía.[28,29,36] La mortalidad tras la resección en manos de cirujanos expertos, es nula.[33,36] La enucleación quirúrgica conlleva una pérdida sanguínea inferior y menores necesidades transfusionales que la resección. Los hemangiomas pueden recidivar con o sin síntomas, tras la radiación o la resección. Es posible que el tratamiento de sustitución con estrógeno influya en las recidivas.[27,31,33]

Hiperplasia nodular focal

Ocupa el segundo tumor sólido benigno más frecuente en el hígado.[29] Se reporta una frecuencia de 3% en adultos.[27] Prevalencia 0.9%, incidencia 8%.[40] Se considera una lesión nodular no neoplásica que afecta a pacientes de todas las edades y ambos sexos, es más común en mujeres de 20-50 años, en 80-95% de los casos.[29,40] La relación hombre-mujer es de 6:1.1.

No se ha establecido con claridad una correlación etiológica entre la hiperplasia nodular focal y los anticonceptivos orales.[29]

Patogenia

Se desconoce, se han descrito anomalías en las arterias de los tractos portales pequeños y de mediano tamaño, con posible origen isquémico que se relaciona con malformación vascular.[30,37] Una respuesta hepatocelular hiperplásica a la hiperperfusión o la lesión vascular de una arteria previamente anómala en el lugar de la lesión.[29] Una única arteria suministra sangre a la lesión y no se acompaña de una vena porta ni de un conducto biliar, la arteria se divide adoptando forma estrellada y divide el parénquima en nódulos, la lesión vascular puede ser secundaria a trombosis, hiperplasia de la intima o aumento de presión sinusoidal.[27,29,40]

Existen anormalidades vasculares que se relacionan con hiperplasia nodular focal; telangiectasia, telangiectasia hemorrágica hereditaria, malformaciones arteriovenosas y hemangiomas respaldan la teoría de una anomalía vascular congénita; el parénquima irrigado crece hasta estrechar los sinusoides, incrementa la resistencia y hace lento el flujo; la hiperplasia puede ser respuesta al aumento del flujo y de la presión sinusoidal, o ambos.

La hiperplasia nodular focal se nutre en ocasiones de flujo venoso portal, el cual puede ser secundario a trombosis de la arteria central en las lesiones de mayor tamaño.[27,29,30,37,41]

Anatomía patológica

Se observa una lesión solitaria en 80%, nodular, de color marrón o gris, con una cicatriz estrellada densa, central, tabiques fibrosos con disposición radial que divide la lesión en lóbulos, tamaño promedio de 5 cm, bien circunscrita, no encapsulada, subcapsular y puede estar pedunculada.[27,29,40]

La hiperplasia nodular focal se divide en dos tipos: clásica y no clásica.[40]

La clásica ocupa 80%, hay presencia de cicatriz central macroscópica; al parénquima hepático lo dividen tabiques fibrosos que contienen conductillos, vasos sanguíneos y células inflamatorias crónicas, la proliferación de conductillos biliares es de origen hepatocelular y no se deriva de conductos biliares preformados ni se comunica con ellos, sugiriendo que las células proceden de una célula pluripotencial capaz de diferenciarse en hepatocitos o en células epiteliales biliares.[29,40] Las ramas de la arteria hepática y la vena porta muestran varias combinaciones de hiperplasia de la íntima y el músculo liso, fibrosis subíntima, engrosamiento de la pared, lesiones luminales oclusivas y, a veces, trombosis oclusiva.[29,41]

La no clásica ocupa 20% y se subdivide en tres tipos: *a*) telangiectasia (se observa una lesión telangiectásica con tabiques radiantes en lugar de una cicatriz central), *b*) hiperplásica y adenomatosa mixta, *c*) atípica, con células grandes.[29,40]

Manifestaciones clínicas

La mayoría de las lesiones se descubre por casualidad durante un estudio de imagen, cirugía o necropsia.[27]

Puede existir dolor ligero, en particular sangrado o hemorragia de la lesión, hepatomegalia, las pruebas de funcionamiento hepático suelen estar normales. Se ha asociado la hiperplasia nodular focal con los hemangiomas y, con menor frecuencia, con los adenomas.[30,40]

Diagnóstico

Se puede visualizar la cicatriz central en la ecografía, TAC e IRM.[29] La ecografía tiene sensibilidad para identificar la lesión, pero no para establecer el diagnóstico; las lesiones aparecen claramente delimitadas y tienen aspecto nodular y una ecogenicidad variable. El USG Doppler revela existencia de señales arteriales en el interior de la lesión, detectando la arteria nutricia.[37,39]

TAC. Observa una lesión hipodensa o isodensa que capta contraste de forma homogénea durante la fase arterial de la inyección del medio de contraste y después recupera las características previas a la inyección. A diferencia de los hemangiomas hiperplasia nodular focal no existe estancamiento venoso, el realce de la lesión disminuye durante la fase venosa portal.[38,40]

IRM. Sensibilidad 70%, especificidad 98%, en T1 se visualiza una lesión homogénea isointensa y en T2 lesión un poco hiperintensa, puede observar 10 a 50% cicatriz central hiperintensa.[27,32,40] Una cicatriz central avascular es característica de hiperplasia nodular focal.[32]

Tratamiento

Las lesiones suelen ser asintomáticas y no experimentan transformación maligna, el tratamiento recomendado se limita a la observación.[27,29]

Las lesiones grandes o pediculadas no suelen sufrir complicaciones, como torsión, necrosis e infarto que necesiten tratamiento quirúrgico.[29] Las lesiones grandes sintomáticas o complicadas deben extirparse mediante resección segmentaria o enucleación.[30,43]

La embolización angiográfica y la ligadura de la arteria hepática representan tratamiento alternativo para las lesiones irresecables.[27,29,31,43]

Se deben realizar USG periódicos, cada tres y seis meses, y después con periodicidad de 1 o 2 años.[27,28,31]

Lesiones nodulares de conductos biliares y hamartomal

Adenoma de conductos biliares intrahepáticos

Nódulo no neoplásico, representa una reacción focal a una lesión, proliferación localizada de pequeños conductos biliares de aspecto normal y estroma fibroso, que contiene numerosos linfocitos.[29] Se caracterizan por ser lesiones subcapsulares, solitarias de 0.5-1 cm. Los casos publicados corresponden a varones mayores de 40 años.[29]

La importancia de esta lesión radica en la necesidad de diferenciarla histológicamente del colangiocarcinoma o metástasis.

Hamartoma biliar o complejo de von Meyenburg

Su prevalencia en los casos de autopsias es de 3%. Suele afectar a personas mayores, sin predominio de género.[29] Son múltiples, pequeños, menores de 1 cm, con lesiones focales bien circunscritas.[27]

Representa proliferación anormal de conductillos de tamaño variable o de pequeños conductos biliares con un contorno irregular, incluidos estroma fibroso hialino.[29] Se forma a causa de la detención del desarrollo de la placa ductal primitiva, los conductillos pueden presentar dilatación quística, no se comunican con el árbol biliar.[29]

El hamartoma biliar es considerado como precursor de los quistes hepáticos en el riñón poliquístico adulto.[29] No hay manifestaciones clínicas, y se detectan de forma incidental en cirugías o autopsias.[27,29,30]

En estudios de imagen se observan nódulos hipoecoicos USG, así como imágenes pequeñas focales hipodensas en TAC.[27]

IRM. Imágenes de tamaño pequeño en T1 hipointensas. T2 hiperintensas, imágenes muy brillantes opuestas a una imagen de metástasis.[27]

Hamartoma mesenquimatoso

Lesión poco frecuente, con crecimiento lento, afecta sobre todo a lactantes y niños, aunque también se ha detectado en adultos. La lesión es grande, solitaria, bien delimitada y pesa alrededor de 1 kg y tiene un tamaño de unos 16 cm.[27,29]

Formado por tejido conjuntivo mixomatoso, contiene vasos sanguíneos y espacios quísticos linfangiomatosos llenos de mucopolisacáridos. En la ecografía se observan quistes de gran tamaño con tabiques internos. Se recomienda extirpar el tumor cuando es grande y comprime los órganos abdominales vecinos; si no se reseca, la lesión puede calcificarse y reducirse de tamaño.[29]

Angiomiolipoma

Tumor benigno no epitelial mesenquimatoso, poco frecuente, solitario, asintomático y de tamaño variable, con un diámetro que oscila entre 0.3 a 36 cm, predomina en mujeres, aparece en el primer y octavo decenios de la vida. Contiene proporciones variables de tejido adiposo, músculo liso, así como vasos sanguíneos de paredes gruesas. En la citometría de flujo se observa un patrón diploide de DNA y corresponde a lesión benigna. Se asocia con esclerosis tuberosa y angiolipomas renales 40-50%. No se ha evidenciado invasión maligna. El tratamiento de elección para las lesiones sintomáticas o sospechosas consiste en la resección.[27,28,29]

REFERENCIAS

1. **PARIKH S, HYMAN D.** Hepatocellular Cancer: A guide for the Internist. *The American Journal of Medicine* 120(3):194-202. 2007.
2. **MORGAN TR, MANDAYAM S, JAMAL MM.** Alcohol and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 127:S87-S96. 2004.
3. **DONATO F, BOFFETTA P, PUOTI M.** A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma. *Int J Cancer* 75:347-354. 1998.
4. **SERAG E, TRAN T, EVERHART JE.** Diabetes increases the risk of chronic liver disease and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 126:460-468. 2004.

5. **MARRERO J, PELLETIER S.** Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 10:339-351. 2006.
6. **EL SERAG H, MASON A.** Rising incidence of Hepatocellular Carcinoma in the United States. *N Engl J Med* 340:745-50. 1999.
7. **PARKIN D, BRAY F, FERLAY J, PISANI P.** Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55:74-108. 2005.
8. **DEL POZO C, LÓPEZ P.** Management of Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 11:305-321. 2007.
9. **WANDS J.** Hepatocellular Carcinoma and Sex. *N Engl J Med* 357;19:1974. 1976.
10. **SANGIOVANNI A, DEL NINNO E, FASANI P** *et al.* Increased Survival of Cirrhotic Patients with a Hepatocellular Carcinoma Detected During Surveillance. *Gastroenterology* 126:1005-14. 2004.
11. **EL-SERAG H, MASON A.** Risk factors for the rising rates of primary liver cancer in the United States. *Arch Intern Med* 160:3227-30. 2000.
12. **NAUGLER W, SCHWARTZ J.** Hepatocellular Carcinoma. *Dis Mon* 54:432-444. 2008.
13. **BLONSKI W, REDDY R.** Hepatitis C Virus Infection and Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 12:661-674. 2008.
14. **OKUDA M, LI K, BEARD MR** *et al.* Mitochondrial injury, oxidative stress, and antioxidant gene expression are induced by hepatitis C virus core protein. *Gastroenterology* 122:366-75. 2002.
15. **MING L, THORGEIRSSON S, GAIL M.** Dominant Role of Hepatitis B Virus and Cofactor Role of Aflatoxin in Hepatocarcinogenesis un Qidong, China. *Hepatology* 36:1214-1220. 2002.
16. **BUGIANESI E,** Non-alcoholic Steatohepatitis and Cancer. *Clin Liver Dis* 11:191-207. 2007.
17. **PAGE J, HARRISON S.** NASH and HCC. *Clin Liver Dis* 13: 631-647. 2009.
18. **DEL POZO A, LÓPEZ P.** Management of Hepatocellular Carcinoma, *Clin Liver Dis* 11:305-321. 2007.
19. **FELDMAN M, FRIEDMAN L, SLEISENGER M.** *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*, 7a ed. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 2002.
20. **TODD R, HEUMAN D, CHAN D** *et al.* Surveillance for Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis Improves Outcome. *The American Journal of Medicine* 121:119-126. 2008.
21. **MARRERO J.** Screening Tests for Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 9:235-51. 2005.
22. **MARRERO J, WELLING T.** Modern Diagnosis and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Clin Liver Dis* 13:233-247. 2009.
23. **KIM R, REED A, FUJITA S** *et al.* Consensus and Controversy in the Management of Hepatocellular Carcinoma. *J Am Coll Surg* 205(1):108-123. 2007.
24. **LIN SM, LIN CJ, LIN CC** *et al.* Radiofrequency ablation improves prognosis compared with ethanol inject. *Gastroenterology* 127:1714-23. 2004.
25. **LLOVET JM, RICCI S, MAZZAFERRO V** *et al.* Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 359:378-90. 2008.
26. **BLECHACZ B, GORES G.** Cholangiocarcinoma. *Clin Liver Dis* 12: 131-150. 2008.
27. **TURKAN T.** *et al.* Diagnosis and treatment of benign focal liver lesions. *Journal of Gastroenetrology* 41 Suppl 243:102-115. 2006.
28. **KIM J.** *et al.* An algorithm of the accurate identification of benign liver lesions. *The American Journal of Surgery* 187:274-279. 2004.
29. **SCHIFF R.** Eugener. Diseases of the liver. *Lippincott Williams and Wilkins* 2007.
30. **SLEISENGER Y FORDTRAN.** *Enfermedades Gastrointestinales y hepáticas*. Vol. 2. Panamericana 7a ed. España. 2004.
31. **PAPOULAS M, THEOCHARIS S.** Primary liver tumors: origin and target therapy. *Expert Opin Ther Targets* 13(8):957-965. 2009.
32. **BART OP DE BEECK.** Benign liver lesions; differentiation by magnetic resonance. *European Journal of Radiology* 32:52-60. 1999.
33. **CHARNY CK, JARNAGIN WR** *et al.* Management 155 patients whit bening liver tumors. *British Journal Surgery* 88:808-813. 2001.
34. **TAKAGI H.** Diagnosis and Management of Cavernous Hemangioma of the Liver. *Seminars in Surgical Oncology* 1:12-22. 1985.
35. **TEK YAO, ESPARZA A.** Cytologic Diagnosis of Cavernous Hemangioma of the liver whit fine-needle biopsy. *Diagnostic Cytopathology* 7:628-630. 1990.
36. **TERKIVATAN T, VRIJLAND WW.** Size of lesion is not a criterion for resection during management of giant liver. *British Journal of Surgery* 89:1240-1244. 2002.
37. **HWANG, HS.** Hepatofugal Portal Flow on Doppler Sonography in Various Pathological Conditions: A Pictorial Essay. *J Clin Ultrasound* 37:511-524. 2009.
38. **VILGRAIN V.** Prevalence of Hepatic Hemangioma in Patients with Focal Nodular Hyperplasia: MR Imaging Analysis. *Radiology* 229:75-79. 2003.
39. **RETTENBACHER T.** Focal liver lesions: Role of contrast-enhanced ultrasound. *European Journal of Radiology* 64:173-182. 2007.
40. **VILGRAIN V.** Focal nodular hyperplasia. European. *Journal of Radiology* 58:236-245. 2006.
41. **CHERQU D.** *et al.* Management of Focal Nodular Hyperplasia and Hepatocellular Adenoma in Young Women: A Series of 41 Patients with Clinical, Radiological, and Pathological Correlations. *Hepatology* 22 (6):1674-1680. 1995.
42. **PAULETTE BIOULAC-SAGE.** Ultrastructure of Sinusoidal Cells in a Benign Liver Cell Adenoma Ultrastructural. *Pathology* 10:49. 1986.
43. **LIZARDI CJ.** Focal nodular hyperplasia. Acta Radiol 47:344. 2006.
44. **MARSHALL A.** Lichtman. Hematology. 6a ed. McGraw-Hill. United States. 2007.

CAPÍTULO 58

Trasplante hepático

Héctor Santiago Díliz Pérez • Alejandro Rossano García

El trasplante hepático en el momento actual constituye, sin lugar a dudas, el tratamiento de elección para enfermedades hepatobiliares irreversibles de diversas etiologías, tanto en adultos como en niños y que impactan, de manera notable, en su calidad de vida e incrementan su expectativa de vida.

Los avances médicos y quirúrgicos logrados permiten trasplantar a pacientes que antes eran descartados como candidatos para el procedimiento y que incluso se encuentran en fases más avanzadas de la enfermedad. La sobrevida global ha mejorado de forma general, por la mejor selección de los receptores, la mayor compatibilidad donador-receptor y la opción de un trasplante "programado" con un donante vivo, como se muestra en el cuadro 58-1.

Indicaciones

El cuadro 58-2 muestra una lista de las principales indicaciones. Aquellos pacientes que tengan evidencia de insuficiencia hepática aguda fulminante, algún defecto en el metabolismo hepático o padezcan cirrosis con alguna de sus complicaciones (encefalopatía, ascitis, carcinoma hepatocelular, síndrome hepatorrenal o sangrado variceal) deben ser considerados para recibir un trasplante hepático. En adultos la indicación más común es cirrosis secundaria a infección del virus de hepatitis C y alcohol, mientras que en niños la indicación más frecuente es atresia de vías biliares.

Cuadro 58-2. Indicaciones de trasplante hepático

Cirrosis hepática
Alcohol
Virus: HBV, HCV
Autoinmune
Criptogénica (esteatohepatitis)
Insuficiencia hepática fulminante
Hepatocarcinoma
Colestásicas
Cirrosis biliar primaria
Cirrosis biliar secundaria
Colangitis esclerosante primaria
Defectos del metabolismo
Enfermedad de Wilson
Déficit de alfa 1-antitripsina
Hemocromatosis
Polineuropatía amiloidótica
Fibrosis quística
Hiperoxaluria primaria
Protoporfiria
Otras menos frecuentes
Enfermedad poliquística
Enfermedad de Caroli
Síndrome de Budd-Chiari
Enfermedad veno-oclusiva

Contraindicaciones para trasplante hepático

Los pacientes que no son aptos para recibir un trasplante hepático completan una buena parte del protocolo de evaluación antes de ser descartados como candidatos, y la mayoría de las veces es una decisión colegiada. Se puede considerar que existen contraindicaciones absolutas que se aceptan en todo el mundo y contraindicaciones relativas, dependiendo de la experiencia y política de cada centro de trasplantes. El cuadro 58-3 hace referencia a estas contraindicaciones. Toda condición clínica que haga el trasplante como técnicamente imposible, o la sobrevida después del mismo sea mala, puede considerarse una contraindicación absoluta, en cambio una contraindicación relativa en el caso particular de un paciente puede ser una o más condiciones clínicas que impliquen resultados subóptimos y pongan en riesgo la vida del receptor o su evolución inmediata posterior.

Cuadro 58-1. Sobrevida de trasplante hepático

Tipo de donante	Años de trasplante	Sobrevida paciente	Sobrevida injerto
Vivo	1 año/5 años	90/78	82/66
Cadavérico	1 año/5 años	86/72	82/65

Cuadro 58-3. Contraindicaciones del trasplante hepático

Absolutas
SIDA
Neoplasia extrahepática no tratada
Enfermedad metastásica
Enfermedad cardiaca, pulmonar o neurológica
Infección sistémica no tratada
Adicción a drogas o alcohol
Enfermedad psiquiátrica grave
Colangiocarcinoma
Trombosis del sistema portal
Relativas
Edad >70 años
Replicación de HBV
Infección por VIH
Peritonitis bacteriana
Colangitis sin tratamiento

Cuadro 58-4. Grupo de evaluación pretrasplante

Hepatología
Cirugía de trasplante hepático
Nutriología
Psicología
Trabajo social
Cardiología/Neumología
Otorrinolaringología
Ginecología
Odontología
Infectología
Neurología (casos específicos)
Anestesiología

Evaluación del receptor

Esta etapa es tan importante como el trasplante mismo porque permite categorizar al paciente de acuerdo con: avance de la enfermedad, estado del resto de los órganos, oportunidad para sobrevivir y calidad de vida postrasplante. El protocolo de evaluación previo al trasplante incluye a un grupo médico multidisciplinario (cuadro 58-4) que, además, tiene como función intentar optimizar las condiciones generales y específicas de cada paciente durante el proceso.

Los objetivos que se persiguen con la evaluación son básicamente tratar de determinar si: el paciente sobrevivirá el posoperatorio inmediato y mediato postrasplante, podrá continuar con el seguimiento y adherencia al tratamiento, sobre todo en lo que se refiere a la toma de medicamentos (inmunosupresores) y, por último, si existen comorbilidades importantes o avanzadas que comprometan la función del injerto o la vida del paciente a corto plazo. El cuadro 58-5 refiere en términos generales los estudios que de manera estandarizada se efectúan en la mayoría de los centros de trasplantes.

Tipos de trasplante hepático

En la actualidad existen varios tipos de trasplante hepático, sin lugar a dudas el que ha demostrado mejores resultados y en el que se tiene mayor experiencia en el nivel mundial es el trasplante ortotópico de hígado en niños y adultos. Consiste en un remplazo total del órgano enfermo por un hígado sano implantado en el sitio anatómico. Siempre será mejor trasplantar el injerto completo; sin embargo, dado el creciente número de pacientes en necesidad de trasplante hepático y la limitada disponibilidad de donadores cadavéricos, existen alternativas de trasplante hepático: el dividido y el segmentario.

En el primero se divide el hígado de un donador cadavérico y los segmentos se utilizan en dos receptores; pueden emplearse para receptores adultos y pediátricos, dependiendo del tamaño de receptor y el del hígado donado. En el trasplante hepático segmentario de donador vivo, para niños, se emplean los segmentos hepáticos izquierdos, y en adultos el lóbulo derecho.

Un último tipo de trasplante hepático es el trasplante auxiliar heterotópico, en el cual no se quita el hígado nativo y el injerto se coloca en un sitio extranatómico; este tipo de trasplante se ha utilizado sobre todo como soporte temporal en insuficiencia hepática aguda, donde existe la posibilidad de regeneración del hígado nativo y cada vez se emplea menos debido a que en la ac-

Cuadro 58-5. Estudios para realizar trasplante

Tipo de evaluación	Estudios
Laboratorio	Grupo sanguíneo, síntesis hepática, función renal, electrólitos, serología viral, depuración de creatinina, marcadores tumorales (básicamente alfa fetoproteína), autoanticuerpos, cobre, hierro y su metabolismo
Estado general	Tele de tórax, ECG, citología exfoliativa, antígeno prostático específico, mastografía, colonoscopia en mayores de 50 años
Cardiovascular	Ecocardiograma Estudios de estrés coronario (ecocardiograma con dobutamina) coronariografía si es positivo
Radiológico	Doppler hepático: buscar permeabilidad de vena porta TAC, si sospecha de tumor
Nutricional	Evaluar estado general e iniciar educación pretrasplante y postrasplante
Erradicación de focos sépticos	Odontología, otorrinolaringología, ginecología
Psiquiatría	Adaptación a la enfermedad, apego a tratamiento, abuso de drogas
Neumología	Gasometría arterial, espirometría

Cuadro 58-6. Etapas del trasplante hepático

Fase preanhepática
Incisión
Disección del hilio hepático y sus ligamentos
Fase anhepática
Hepatectomía
Reconstrucción vascular
Fase posanhepática
Reperfusión
Reconstrucción arterial y biliar
Hemostasia
Colocación de drenaje
Cierre de pared abdominal

tualidad existen algunas alternativas de soporte temporal, como la "diálisis hepática", el sistema de recirculación absorbente de moléculas (MARS, por sus siglas en inglés).

Cirugía de trasplante hepático ortotópico

La operación consiste en la extirpación del hígado enfermo con control de las estructuras vasculares e implantación del hígado sano, es un procedimiento complejo, largo y requiere de un entrenamiento específico y una técnica meticulosa.

El procedimiento abarca varias fases que se resumen en el cuadro 58-6. La hepatectomía es la parte de la cirugía que ofrece mayores complicaciones debido a su dificultad técnica; la presencia de múltiples colaterales venosas, coagulopatía severa e hipertensión portal, que pueden resultar en hemorragia grave y muerte del receptor. En la actualidad, por lo general, se realiza una hepatectomía con preservación de la vena cava del receptor (técnica de *piggy-back*), lo que requiere de ligadura de las venas hepáticas de los segmentos posteriores del hígado y de esta forma realizar pinzamiento parcial de la vena cava en el nivel de las venas hepáticas (derecha, media e izquierda; figura 58-1). En pocas ocasiones, en las que es necesario resecar el segmento retrohepático de la vena cava del donador (técnica clásica), se emplea un *bypass* veno-venoso (porto-sistémico), utilizando una bomba que transporta la sangre venosa de las extremidades inferiores y del árbol portal a la circulación sistémica superior a través de la vena axilar, subclavia o yugular. Después de la hepatectomía y la hemostasia se procede al implante del nuevo hígado con las respectivas anastomosis vasculares y biliares. En la gran mayoría de los casos se anastomosa en forma término-lateral la vena cava suprahepática del injerto a la cava inferior del receptor, así como la arteria hepática y la vena porta de receptor y donador en forma término-terminal. Por lo general, la continuidad de la vía biliar se restablece con una colédoco-colédoco anastomosis (figura 58-2) con o sin férula (que puede ser interna o externa: como el tubo en T), aunque en situaciones especiales se construye una colédoco-yeyuno anastomosis en Y de Roux.

Figura 58-1. Pinzamiento parcial de vena cava inferior a nivel de las venas suprahepáticas.

Figura 58-2. Colédoco-colédoco anastomosis término-terminal sin férula.

Complicaciones

La disfunción primaria del injerto es un grave síndrome postrasplante, en el cual el paciente no recupera la conciencia, presenta un deterioro progresivo de la función hepática, renal y mental, además de coagulopatía e inestabilidad hemodinámica debido a que el injerto no es funcional; el manejo de este síndrome requiere de retrasplante inmediato. Por otro lado, las complicaciones técnicas más frecuentes son sangrado posoperatorio, trombosis de la arteria hepática, vena porta, obstrucción y/o fuga biliar en sitio de anastomosis.

Menos frecuente es la trombosis de la vena cava y de las venas hepáticas. Todas requieren de diagnóstico preciso y tratamiento oportuno, que va desde revisión quirúrgica a retrasplante. El resto de las complicaciones se relacionan con la inmunosupresión permanente. Al igual que en el resto de los trasplantes la presencia de rechazo agudo como complicación es reversible en la gran mayoría de los casos, se presenta dentro de las primeras cuatro semanas postrasplante con fiebre, malestar general, elevación de transaminasas y bilirrubinas. Se ha observado una menor incidencia de rechazo crónico en los pacientes que reciben un trasplante hepático. En la actualidad, una de las más importantes preocupaciones es la prevención y manejo de las complicaciones médicas que se relacionan con la inmunosupresión crónica y desarrollo de enfermedad metabólica postrasplante, enfermedad linfoproliferativa y que, incluso, una proporción nada despreciable de pacientes muere con un injerto funcional a causa de complicaciones cardiovasculares que se han convertido en la principal causa de muerte en pacientes trasplantados.

Cabe destacar que la vigilancia después del trasplante debe llevarse a cabo por médicos con experiencia en el manejo de pacientes trasplantados y que enfoquen su esfuerzo en optimizar la inmunosupresión, prevenir procesos infecciosos a través de una vigilancia activa y modificar las condiciones clínicas que incrementen la morbi-mortalidad.[1-10]

REFERENCIAS

1. **DAVIS G, LEPE R, O'LEARY J.** Indications for liver transplantation. *Gastroenterology* 134:1764-1776. 2008.
2. **GARCÍA-VALDECASAS J.** Trasplante hepático en adulto de donante vivo. *Cir Esp* 71(1):45-50. 2002.
3. **BERENGUER J.** Trasplante Hepático. 2a ed. Madrid, Elsevier, 93-100. 2008.
4. **SAYEGH M, CARPENTER C.** Transplantation 50 years later-progress, challenges, and promises. *NEJM* 351:2761-2766. 2004.
5. **SOTIROPOULUS G, SGOURAKIS G, RADTKE A** *et al.* Orthotopic Liver Transplantation: T tube or not T tube? Systematic Review and Meta-Analysis of Results. *Transplantation* 87(11):1672-1680. 2009.
6. **MAU LO C.** Liver Transplantation for Acute Liver Failure: Not Too Early But Never Too Late. *Liver Transplantation* 14:1243-1244. 2008.
7. **MURRAY K, CARITHERS R.** AASLD practice guidelines. Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology* 41:1407-1432. 2005.
8. **MERION R, SCHAUBEL D, DYKSTRA D** *et al.* The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 5:307-313. 2005.
9. **KEEFE E.** Liver transplantation: current status and novel approaches to liver replacement. *Gastroenterol* 120:749-762. 2001.
10. **BRUIX J, SHERMAN M.** Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 42:1208-1236. 2005.

SECCIÓN IX

Páncreas

Contenido de sección

Capítulo 59 Anatomía y fisiología de páncreas
Capítulo 60 Pancreatitis aguda
Capítulo 61 Pancreatitis crónica
Capítulo 62 Tumores neuroendocrinos de páncreas
Capítulo 63 Cáncer de páncreas

CAPÍTULO 59

Anatomía y fisiología de páncreas

Yvonne Badillo Vázquez

El páncreas es una glándula digestiva elongada (12-15 cm) de consistencia blanda y coloración gris-rosada, que se sitúa cerca del plano transpilórico, en una posición más o menos transversal, a lo largo de la pared posterior del abdomen, por detrás del estómago. El mesocolon transverso se inserta en su borde anterior.

El páncreas (del griego *pankreas*, "pan dulce") es una glándula exocrina y endocrina, la cual produce secreciones externas (jugo pancreático) que se introducen en el duodeno a través del conducto pancreático y secreciones internas (glucagón e insulina) que penetran en la sangre.

El páncreas se sitúa en la región epigástrica y en el hipocondrio izquierdo; la porción derecha se encuentra a la altura de los cuerpos vertebrales L1 a L3. Este órgano se compone de cabeza, cuello, cuerpo y cola y su forma se parece algo a la pipa de tabaco invertida y curva. La cara derecha (cabeza) suele quedar bajo el plano transpilórico, y la izquierda (cola) ligeramente por encima de este plano. Se localiza posterior a la bolsa omental, en el lugar donde se forma la mayor parte del lecho gástrico.

La cabeza del páncreas está dentro de la curva del duodeno y abrazada por ella. Posee una prolongación que se denomina proceso uncinado (significa "con forma de gancho" en latín), la cual se extiende cranealmente y a la izquierda y queda posterior a los vasos mesentéricos superiores; en este lugar se apoya sobre la aorta, situada en el plano posterior.

La cabeza descansa en el plano posterior de la vena cava inferior, vasos renales derechos y vena renal izquierda. El conducto biliar descansa, en su camino en el duodeno, en un surco de la cara posterosuperior de la cabeza del páncreas y, a veces, está incluido dentro de ella.

El cuello del páncreas mide alrededor de 2 cm de longitud y se continúa con la porción superior izquierda de la cabeza, uniéndose de manera casi imperceptible al cuerpo del páncreas. El cuello tiene un surco en la cara posterior para los vasos mesentéricos superiores. La cara anterior está cubierta por peritoneo y se encuentra muy próxima al píloro del estómago. La vena mesentérica superior se une a la vena esplénica por detrás del cuello del páncreas formando la vena porta.

El cuerpo de páncreas se extiende algo cranealmente a medida que se dirige a la izquierda, cruzando la aorta y las vértebras lumbares superiores, por detrás de la bolsa omental. El cuerpo tiene forma ligeramente triangular, en una sección transversal, y posee tres caras: anterior, posterior e inferior. La cara anterior está cubierta por peritoneo y forma parte del lecho del estómago; en ella se inserta el mesocolon transverso. La cara posterior carece de recubrimiento peritoneal y se halla en contacto con la aorta, arteria mesentérica superior, glándula suprarrenal izquierda y riñón izquierdo con los vasos correspondientes.

El cuerpo del páncreas se relaciona, de manera íntima, con la vena esplénica. Por delante de la aorta, el cuerpo de páncreas se sitúa entre el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior. El borde inferior del cuerpo del páncreas separa la cara posterior de la cara inferior. El cuerpo posee una pequeña proyección o tuberosidad omental que se origina en el borde superior y entra en contacto con el omento menor. Esta tuberosidad se encuentra inmediatamente inferior al tronco celiaco.

La cola del páncreas es el extremo izquierdo más estrecho de la glándula. Es gruesa y puede terminar en punta o de forma roma. Pasa entre las dos túnicas del ligamento hepatorrenal con los vasos esplénicos y, en general, termina en contacto con el hilio esplénico.

El páncreas se desarrolla a partir de dos estructuras que se conocen como esbozos pancreáticos dorsal y ventral (Moore, 1998). Normalmente, estos esbozos se unen de tal manera que se comunican los conductos. En general, el conducto del esbozo pancreático ventral forma el extremo proximal del conducto pancreático principal y la porción distal del conducto pancreático dorsal, el resto. A menudo, el extremo proximal (duodenal) del conducto pancreático dorsal también persiste y forma un conducto pancreático accesorio.

El conducto pancreático principal comienza en la cola del páncreas y se dirige en su interior, recibiendo conductos tributarios que otorgan un aspecto de espina de arenque.

El conducto principal es una estructura más bien superficial, que se sitúa bajo la cara posterior del páncreas. Cuando el conducto principal se une a las porciones del conducto de la cabeza y del proceso uncinado adopta una forma en Y.

El conducto principal que gira hacia abajo y entra en estrecha relación con el conducto colédoco dentro de la cabeza del páncreas, en este nivel mide de 3.1 a 4.8 mm y se reduce a 0.9 y 2.4 mm en la cola. Los límites normales aceptados del diámetro del conducto pancreático son 4 a 5 mm en la cabeza, 3 a 4 mm en el cuerpo y 2 a 3 mm en la cola. Los conductos pancreáticos y el colédoco se asoman oblicuamente por la pared posteromedial de la (segunda) porción descendente del duodeno, cerca del punto central (figura 59-1).

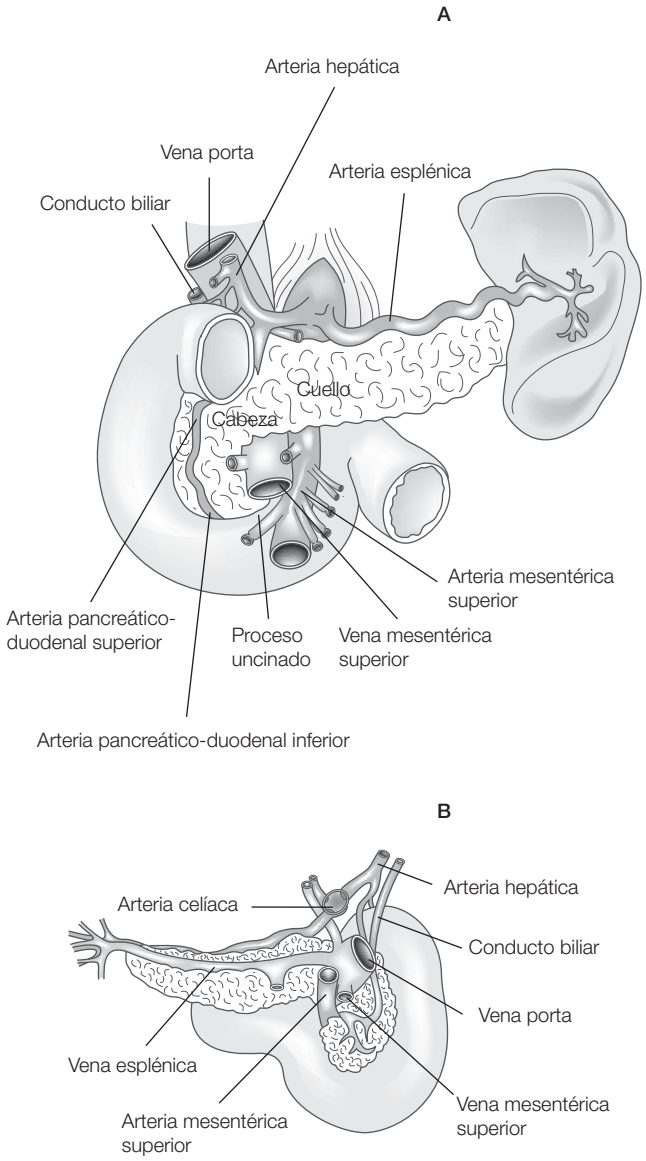


Figura 59-1. Representación esquemática del páncreas. **A.** Vista anterior. **B.** Vista posterior.

En general, el conducto pancreático y el colédoco se unen y forman una pequeña y dilatada ampolla hepatopancreática (ámpula de Vater). La ámpula se abre en un conducto común del duodeno en la cima de la papila mayor del mismo. En este lugar se observa un esfínter que rodea la porción terminal del conducto principal, que se denomina esfínter del conducto pancreático. Existe también otro esfínter que rodea la ampolla hepatopancreática y se conoce como esfínter hepatopancreático (esfínter de Oddi). Estos esfínteres controlan el flujo de la bilis y del jugo pancreático hacia el duodeno.

El conducto pancreático, accesorio de Santorini, drena parte de la cabeza del páncreas y es una estructura variable. En general, se comunica con el conducto pancreático principal. El conducto accesorio se encuentra por delante del colédoco y suele desembocar en la papila menor, que tiene una localización proximal a la ampolla de Vater en la segunda porción del duodeno. En alrededor de 10% de los casos no hay ninguna conexión entre el conducto accesorio y el conducto principal.

Irrigación del páncreas

Las arterias del páncreas proceden de las arterias esplénicas y pancreaticoduodenal. La arteria esplénica emite hasta 10 pequeñas ramas para el cuerpo y la cola del páncreas. Las arterias pancreaticoduodenales superior, anterior y posterior, que proceden de la arteria gastroduodenal y las pancreaticoduodenales inferior y posterior, que se derivan de la arteria mesentérica superior, irrigan la cabeza del páncreas. Las arterias pancreaticoduodenales se anastomosan libremente entre sí. El surco que existe entre la porción anterior de la cabeza del páncreas y el duodeno sirve de alojamiento a la arcada pancreaticoduodenal anterior, mientras que el surco correspondiente entre la porción posterior de la cabeza y el duodeno acoge a la arcada pancreaticoduodenal posterior.

Drenaje venoso del páncreas

Las venas pancreáticas drenan hacia las venas porta, esplénica y mesentérica superior, pero la mayoría de ellas desemboca en las venas esplénica y mesentérica superior.

Drenaje linfático del páncreas

Los vasos linfáticos del páncreas acompañan a los vasos sanguíneos y la mayoría de ellos termina en los ganglios pancreaticoesplénicos que se sitúan a lo largo de la arteria esplénica, en el borde superior del páncreas, aunque algunos también desembocan en los ganglios linfáticos pilóricos. Los colectores eferentes de estos ganglios drenan hacia los ganglios linfáticos celiaco, hepático y mesentérico superior.

Inervación del páncreas

Los nervios derivan de los nervios vago y esplácnico. Las fibras que transmiten el dolor circulan por los nervios esplácnicos. Las fibras simpáticas y parasimpáticas llegan a la glándula desde los plexos celiaco y mesentérico superior, pasando a lo largo de las arterias.

Histología

El páncreas es una glándula mixta tanto exocrina (80%) como endocrina (2%).

Páncreas exocrino. Las glándulas pancreáticas son **acinos serosos** puros, con células de forma triangular y con su núcleo

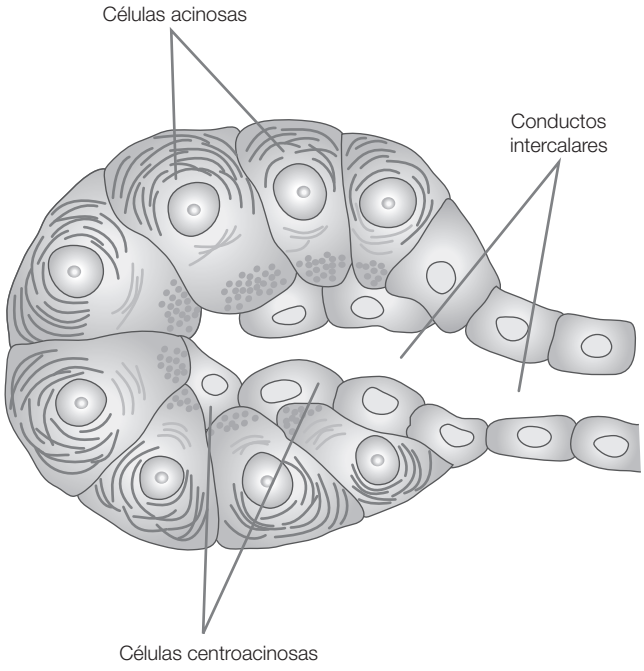


Figura 59-2. Representación histológica.

a los 2/3 basal, ovoideo y con cúmulos de secreción en el ápice celular; el conducto excretor al que liberan su secreción estas glándulas nace en el interior del acino mismo, y la células que forman esta parte del conducto excretor dentro del acino se llaman **células centroacinosas**, la secreción de la glándula va de estas células centroacinosas al **conducto intercalar** y de éste se dirigen al **conducto intralobulillar**.

El páncreas también se divide en lóbulos y lobulillos y tiene conductos excretores que viajan por las partes de tejido conjuntivo llamados **conductos interlobulillares**. El gran conducto excretor que sale del páncreas se une al que viene de la vesícula biliar, el colédoco, y llega hasta el duodeno (figura 59-2).

Páncreas endocrino. Está formado por los **islotes de Langerhans**, los que ocupan un menor volumen en el páncreas a pesar de que son muchos, estos islotes se encuentran dispersos en medio de los acinos del páncreas exocrino. El páncreas endocrino produce hormonas, como **insulina**, **glucagón**, **serotonina** y **somatostatina**.

Al parénquima de esta parte del páncreas lo forman cordones celulares, epitelio dispuesto como cordones, que van limitando capilares hacia los cuales secretarán su producción hormonal, y se separa del páncreas exocrino por una lámina basal, es decir, cada islote de Langerhans está cubierto por una **lámina basal** (figura 59-3).

Dentro de los islotes de Langerhans se localizan las **células alfa** que producen glucagón, **células beta**, que producen insulina, y **células delta**, somatostatina y serotonina. Los **capilares** dentro del islote deben ser capilares con una gran capacidad de intercambio para transportar las hormonas, por lo que pueden ser capilares sinusoides o fenestrados.[1-4]

Fisiología del páncreas endocrino

La unidad anatomofuncional del páncreas endocrino son los islotes de Langerhans, cuya masa corresponde a 1% del peso total del órgano.

Células beta e insulina

Síntesis de insulina

El gen responsable de la síntesis está en el brazo corto del cromosoma 11. El primer péptido de su síntesis es la "pre-proinsulina". En el retículo endoplásmico se pliega espacialmente con dos puentes disulfuros, formándose la "proinsulina". En el aparato de Golgi se estructura una membrana alrededor de un número de moléculas, con lo que constituye un gránulo. Por la acción de enzimas proteolíticas la proinsulina genera cantidades equimolares de insulina y péptido C. De forma adicional, existe captación de zinc, con lo que se forman moléculas de zinc-insulina.

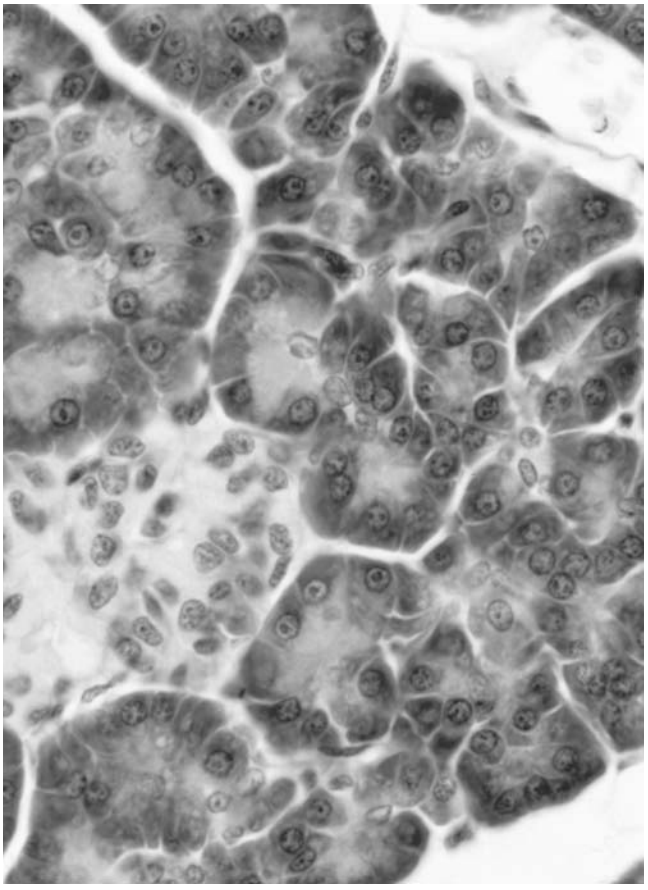


Figura 59-3. Terminales secretoras serosas de páncreas exocrino, que muestran el aspecto de los acinos secretores. Note el islote de Langerhans del páncreas endocrino. H-E.

La progresión de los gránulos hacia la membrana plasmática se hace a través de microtúbulos, impulsados por filamentos ciliares contráctiles y gradientes de potencial electroquímico.

Los gránulos se fusionan a la membrana celular y son secretados por exocitosis. La insulina en forma de monómeros, junto con el péptido C, se difunden hacia los capilares en forma equimolar. También existe una pequeña secreción de proinsulina (10% de la insulina).

Regulación de la secreción de insulina

La secreción de insulina está regulada por la interacción de sustratos, del sistema nervioso autónomo, de hormonas y de señales intercelulares (paracrinas).

La glucosa, aminoácidos (arginina y leucina), cetoácidos y ácidos grasos constituyen los estímulos primarios. Al metabolizarse, incrementan la concentración de ATP, inhiben los canales de potasio ATP sensibles y favorecen el influjo de calcio al citosol, al abrir sus canales electrosensibles. El calcio se une a una proteína —la calmodulina— que interactúa con otras proteínas como la **proteinquinasa C**, la cual a su vez activa el citoesqueleto, promoviendo la síntesis de miosina para formar los cilios contráctiles. Los agentes potenciadores, como el glucagón, el péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), secretina, pancreozimina, el péptido inhibidor gástrico (GIP) y la acetilcolina, estimulan la adenilciclasa y así incrementan la concentración de AMP cíclico que, a su vez, activa proteinquinasas AMP dependientes (figura 59-4).

Los neurotransmisores, adrenalina, noradrenalina y somatostatina, que actúan como inhibidores, ejercen su efecto al modular el metabolismo del inositol en la membrana, generando diacilglicerol, que regula la activación de las proteinquinasas. El sistema nervioso autónomo es un importante modulador de la secreción insulínica. El parasimpático la estimula y el simpático la inhibe. El efecto adrenérgico es complejo, pues la estimulación de los α_2– receptores inhibe la secreción, mientras la estimulación crónica de los β-receptores la incrementa.

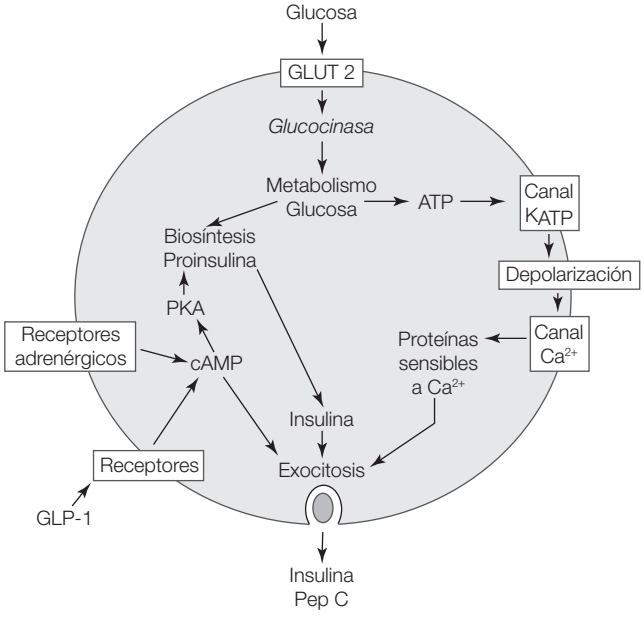


Figura 59-4. Regulación de la secreción de insulina.

Las enterohormonas, llamadas "incretinas", entre las que destaca el GLP-1 y el GIP secretados en las células L del íleon y K del yeyuno, respectivamente, luego de la ingestión de alimentos, estimulan la secreción de insulina mediada por los niveles de la glucemia. Son importantes reguladores de la hiperglucemia posprandial.

La interregulación entre glucosa e insulina es capaz de mantener los niveles de glucemia en un estrecho margen fisiológico. La célula beta tiene la sensibilidad de percibir pequeños cambios de la glucemia, y responde de inmediato con una secreción insulínica proporcional.

La respuesta de la insulina a secretagogos es bifásica: una fase precoz y rápida que dura 10 minutos y otra más tardía, menos intensa y sostenida. La primera se debe a secreción de gránulos preformados, y la segunda a biosíntesis *de novo*. Se ha demostrado que esta respuesta bifásica es indispensable para obtener la homeostasis de la glucosa.

Circulación y metabolismo de la insulina

El páncreas secreta cantidades equimolares de insulina y péptido C. La concentración de insulina determinada por RIA en ayunas es de 5 a 15 uU/ml y de 30 a 75 uU/ml en el periodo posprandial, y el péptido C tiene niveles en ayunas de 2 a 4 ng/ml y posprandial de 4 a 6 ng/ml. El tiempo de vida media de la insulina es de 4, 8 y su degradación se realiza en el hígado y una parte en el riñón, y la del péptido C y proinsulina en el nivel renal. La insulina, en un alto porcentaje, es captada en su primer paso el hígado, no así el péptido C.

El catabolismo se inicia con la ruptura de los puentes disulfuros por la acción de la **glutatión insulintransferasa**, para luego iniciarse la proteólisis, liberando péptidos inactivos. La actividad biológica de la proinsulina es de 10% de la insulina y el péptido C es totalmente inactivo.

Receptores de insulina

La acción biológica de la insulina se realiza a través de su interacción con receptores específicos. Se compone de dos unidades alfa, responsables del reconocimiento de la de insulina, y de dos unidades beta, de ubicación al interior de la membrana, con la función de transmitir el mensaje a los efectores intracelulares.Los receptores son degradados y resintetizados continuamente. El número de receptores se encuentra contrarregulado en forma negativa por la concentración de la insulina (baja regulación), y

su afinidad se reduce por la acción de otras hormonas, entre las que destacan las catecolaminas, glucagón, hormona de crecimiento, corticoides, estrógenos, progesterona y lactógeno placentario.

Efecto posreceptor de la insulina

La unión de la insulina al receptor genera la autofosforilación de las unidades beta, lo que activa factores de transcripción y proteincinasas que estimulan o inhiben la transcripción genética, y la acción de enzimas involucradas en el metabolismo de sustratos inducen translocación de proteínas, aumentan la síntesis de proteínas y el transporte de glucosa, de aminoácidos y de iones.

Así, por ejemplo, la insulina activa el transporte de glucosa a través de la membrana de las células del tejido adiposo y muscular, al aumentar la síntesis y translocación del transportador GLUT4 (figura 59-3). La insulina incrementa la acción de la *glucocinasa* hepática al estimular la transcripción genética de la enzima y activa de manera directa a la *deshidrogenasa pirúvica*, la *acetil CoA carboxilasa* y la *glucógeno sintetasa*. Por otro lado, inhibe a la lipasa intracelular y a las fosforilasas, responsables de la movilización de sustratos endógenos (ácidos grasos desde el adipocito y glucosa desde el hígado) (figura 59-5).

Células alfa y glucagón

Síntesis de glucagón

El glucagón es una hormona peptídica, sintetizada y secretada por las células alfa del páncreas. La prohormona, proglucagón es capaz de liberar otros péptidos a través de un proceso de postraducción de tejido específico. El páncreas sintetiza al glucagón. El intestino no sintetiza glucagón, en cambio genera oxitomodulina glicentina, GLP-1 y GLP-2.

El glucagón actúa en el metabolismo de sustratos energéticos y el GLP-1 es la señal intestinal más importante para inducir síntesis y secreción de insulina en el páncreas.

Regulación de la secreción de glucagón

La secreción de glucagón también la interregulan sustratos, el sistema nervioso autónomo, hormonas y señales intercelulares. La concentración de glucosa es la señal fisiológica fundamental: niveles bajos la estimulan, mientras que la elevación de glucosa la inhibe. Los aminoácidos estimulan la secreción de glucagón. Tanto el sistema vagal como el simpático y el péptido inhibidor gástrico en concentraciones fisiológicas, también son estimuladores. La insulina y la somatostatina ejercen un efecto inhibidor por posibles mecanismos paracrinos.

Receptores de glucagón

Se han identificado receptores específicos, y es probable que gran parte de sus efectos biológicos se deba a la interacción hormona-receptor, estimulando la adenilciclasa, AMP cíclico e inducción de proteínas cinasas.

Células delta y somatostatina

Síntesis de somatostatina

La somatostatina, que se aísla del hipotálamo, está distribuida en las neuronas del sistema nervioso central y del intestino y en las células delta de la mucosa gástrica, intestinal, del colon y de los islotes de Langerhans.

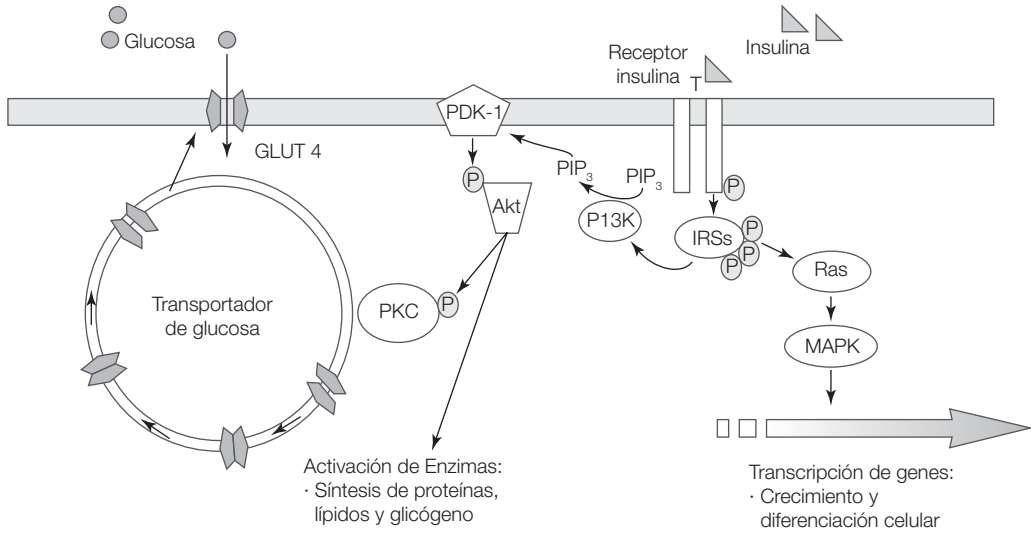


Figura 59-5. Efectos moleculares de la insulina en músculo y adipocito.

La prohormona y la prosomatostatina son sometidas a un proceso de postraducción diferencial y tejido específico que condiciona su expresión.

Regulación de la secreción de somatostatina

La glucosa estimula su secreción con una relación dosis-respuesta. De igual manera lo hacen los aminoácidos y cuerpos cetónicos. Las enterohormonas (gastrina, colecistoquinina, GIP y secretina) estimulan la secreción de somatostatina, mientras el glucagón la inhibe por un mecanismo paracrino. Los agentes colinérgicos y β-adrenérgicos la estimulan, en tanto que los α-adrenérgicos la inhiben.

Efectos metabólicos de las hormonas pancreáticas

Efectos de la insulina

La insulina tiene un destacado rol en la regulación metabólica. Se le define como una hormona anabólica (promueve el depósito de sustratos energéticos y la síntesis de proteínas) y anticatabólica (frena la movilización de sustratos). El aumento de secreción, luego de una comida, induce una vasodilatación (por su efecto de síntesis de óxido nítrico al estimular la **óxido nítrico sintetasa** endotelial) que facilita la distribución de sustratos hacia los tejidos.

Si bien sus efectos son más evidentes en la regulación de la homeostasis de la glucosa, tiene un papel fundamental en la metabolización de aminoácidos, ácidos grasos, cetoácidos y lipoproteínas.

Efectos en el metabolismo de los hidratos de carbono

Favorece la utilización de la glucosa (oxidación y depósito) y frena su producción endógena. En el tejido muscular y adiposo estimula el transporte de glucosa a través de la membrana y aumenta la oxidación de la glucosa al activar la **piruvato deshidrogenasa**. En el hígado, en donde el transporte de glucosa es independiente de insulina, activa la **glucocinasa** y la **glucógeno sintetasa**, con lo que se favorece su oxidación y el depósito como glucógeno. Deprime la glucogenólisis y la gluconeogénesis y, en consecuencia, la producción hepática de glucosa. Inhibe la **glucosa fosfatasa** que regula la glucogenólisis. La neoglucogenia se reduce porque frena el catabolismo muscular y el flujo de alanina hacia el hígado e inhibe las enzimas responsables del paso de fosfoenolpirúvico a glucosa.

Efectos en el metabolismo de los lípidos

Fomenta la síntesis de triglicéridos y frena su hidrólisis. Disminuye la concentración de ácidos grasos libres en el plasma y su entrega al hígado. Inhibe la cetogénesis hepática y facilita la utilización periférica de los cetoácidos.

La síntesis de triglicéridos está estimulada por una mayor concentración de glicerofosfato y de acetil-CoA que provienen de la glucólisis y también por mayor formación de NADPH, derivado del metabolismo de la glucosa por la vía de las pentosas. La insulina inhibe la lipasa hormona-sensible intracelular y por ello reduce la hidrólisis de los triglicéridos y el flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado. Incrementa la concentración de malonil CoA, inhibidor de la **acil-carnitin transferasa**, con lo que se reduce la penetración de ácidos grasos a la mitocondria, su beta-oxidación y posterior transformación en cetoácidos. Además, estimula la utilización de estos últimos en la periferia. La insulina se define como una hormona anticetogénica, ya que reduce la movilización de ácidos grasos hacia el hígado, reduce su penetración a la mitocondria y favorece su incorporación hacia el ciclo de Krebs y la síntesis de triglicéridos.

Efectos en el metabolismo de las proteínas

Aumenta la captación de aminoácidos a nivel muscular, favorece la síntesis proteica e inhibe la proteólisis. Reduce la concentración de aminoácidos ramificados en la sangre, la degradación de proteínas a aminoácidos y su oxidación.

Efectos en el metabolismo de las lipoproteínas

La insulina estimula la lipasa lipoproteica, al fomentar el catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (VLDL y quilomicrones). Además, reduce el catabolismo de las HDL.

Acciones del glucagón

Es una hormona catabólica y tiene una importante función en la movilización de sustratos. Estimula la neoglucogénesis y la glucogenólisis, activando la producción hepática endógena de glucosa.

Activa la lipólisis y el transporte de ácidos grasos hacia el hígado. Tiene un rol fundamental en la cetogénesis hepática, incrementando los niveles de carnitina y reduciendo los niveles de malonil CoA. Con ello se acelera el paso de ácidos grasos a la mitocondria y, en condiciones de déficit insulínico, su transformación en cetoácidos.

A nivel muscular, favorece la degradación de proteínas a aminoácidos, su salida hacia el hígado y su posterior transformación a glucosa (gluconeogénesis).

Acciones de la somatostatina

Su principal efecto es modular la absorción intestinal de sustratos, ya que inhibe las funciones endocrinas, exocrinas y motoras del tracto gastrointestinal. Es posible que en forma indirecta regule la respuesta proporcional de insulina y glucagón en

acuerdo con los requerimientos, oferta y disponibilidad de sustratos energéticos. Ello porque existe una compleja interregulación entre las tres hormonas, ejerciendo la somatostatina un efecto inhibidor sobre el glucagón e insulina.

Regulación de la secreción exocrina del páncreas

Las actividades secretoras de las células acinares y de los conductos pancreáticos las controlan hormonas y sustancias liberadas por las terminaciones nerviosas. La estimulación de las ramas vagales que llegan al páncreas aumenta la velocidad de secreción. La activación de las fibras simpáticas inhibe la secreción del páncreas, en parte por disminuir el flujo sanguíneo pancreático. La secretina y colecistoquinina, hormonas liberadas por la mucosa duodenal en respuesta a determinados contenidos duodenales, estimulan la secreción de los componentes acuosos y enzimáticos.

Además, la secretina y colecistoquinina, otras sustancias, modulan la secreción exocrina del páncreas.

Existen moléculas que controlan la cristalización de sales de Ca^{2+} en las secreciones externas (saliva, orina y bilis). En el jugo pancreático se encuentra la llamada proteína de cálculos pancreáticos sintetizada en las células acinares. Se ha propuesto el nombre de litotastina para esta sustancia.

Fases y control de la secreción pancreática

1. **Fase cefálica.** La alimentación simulada induce la secreción de un escaso volumen de jugo pancreático con un elevado contenido de proteínas. La gastrina, que se libera en la mucosa del antro gástrico en respuesta de los impulsos vagales, es el principal mediador de la secreción pancreática durante la fase cefálica. La gastrina pertenece a la misma familia de péptidos de la colecistoquinina, pero es un secretagogo de potencia muy inferior a la de la colecistoquinina.
2. **Fase gástrica.** Durante la fase gástrica de la secreción, la gastrina es liberada en respuesta de la distensión gástrica y de la presencia de aminoácidos y péptidos en el antro gástrico. La gastrina, que se libera durante la fase gástrica, aumenta la secreción pancreática.

   Además, los reflejos que desencadenan tanto el estiramiento del fundus como el antro gástrico provocan la secreción de pequeños volúmenes de jugo pancreático, con alto contenido enzimático.
3. **Fase intestinal.** En la fase intestinal, la secreción pancreática es estimulada por determinados componentes del quimo duodenal. El ácido en el duodeno y en el yeyuno proximal provoca la secreción de un gran volumen de jugo pancreático rico en bicarbonato, pero con escasas enzimas pancreáticas.

   La hormona secretina es el principal mediador de esta respuesta al ácido. La secretina es liberada por determinadas células de la mucosa del duodeno (pH 4.5 o menor) y del yeyuno proximal, en respuesta a la presencia de ácido en la luz estimula de manera directa a las células del epitelio ductal pancreático para que secreten el componente acuoso del jugo pancreático en bicarbonato.

La presencia en el duodeno de péptidos y ciertos aminoácidos, en especial el triptófano y la fenilalanina, provoca la secreción de jugo pancreático rico en componentes proteicos. Los ácidos grasos con cadenas superiores a los ocho átomos de carbono y los monoglicéridos de estos ácidos grasos también producen la secreción de un jugo pancreático rico en proteínas.

La colecistoquinina es el principal mediador fisiológico de esta respuesta a los productos de la digestión de proteínas y lípidos. Se trata de una hormona liberada por células específicas del duodeno y el yeyuno proximal en respuesta de estos productos de digestión. Esta hormona estimula a las células acinares para que liberen su contenido de los gránulos de zimógeno.

La colecistoquinina estimula un escaso efecto sobre el epitelio ductal del páncreas, pero potencia el efecto estimulador de la secretina sobre los conductos. La secretina es un débil agonista de las células acinares, pero potencia el efecto de la colecistoquinina sobre estas células.

Mecanismos celulares de los mediadores de la secreción exocrina del páncreas

Son seis clases de receptores que median la respuesta de las células acinares a los secretagogos:

a) agentes colinérgicos.
b) CCK, gastrina, ceruleína,
c) bombesina, litrina,
d) fisalemina, sustancia P, eledosina,
e) secretina, VIP,
f) toxina del cólera.

Los secretagogos que actúan por medio del cAMP potencian el efecto de los secretagogos que utilizan el Ca^{2+} como segundo mensajero y viceversa. Los secretagogos, que actúan sobre el mismo segundo mensajero, no se potencian de manera recíproca.

Función digestiva de la secreción pancreática

1. **Bicarbonato.** El duodeno recibe 20 a 30 mEq de HCl por hora que debe neutralizar de un pH 2.0 a un pH entre 4.0 y 6.0 compatible con la adecuada acción de las enzimas digestivas en el medio intestinal.

2. **Amilasa.** Es una alfa-1-4-glucosidasa que actúa en los polisacáridos de los almidones.
3. **Lipasa.** Hidroliza los ácidos grasos en posición alfa en las moléculas de triglicéridos.
4. **Proteasas.** Endopeptidasas como la tripsina. La quimotripsina elastasa rompe las uniones peptídicas en el centro de la cadena de polipéptidos. Las quimotripsinas exopeptidasas rompen las uniones peptídicas adyacentes en la unión carboxilo-terminal.
5. **Fosfolipasa.** Escinde la lecitina en lisolecitina y ácido graso.
6. **Ribonucleasa.**
7. **Desoxirribonucleasa.**[2,5]

REFERENCIAS

1. **MOORE K.** *Anatomía con Orientación Clínica*, 3a ed. Ed. Panamericana, España. pp. 197-200. 1993.
2. **FELDMAN M, FRIEDMAN L, SLEISENGER M.** Sleisenger & Fordtran. *Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas*. 7a ed. Ed. Panamericana, Argentina. pp. 920-926. 2004.
3. **JUNQUEIRA L, CARNEIRO J.** *Histología Básica*. Ed. Masson, España. pp. 373-340. 1996.
4. **MOORE KL.** *The Developing Human: Clinically Oriented Embryology*, 4a ed. W Saunders, Philadelphia, pp. 49-57. 1988.
5. **JOHNSON L. JOHNSON.** *Encyclopedia of Gastroenterology*. Elsevier, USA. pp. 25-38. 2004.

CAPÍTULO 60

Pancreatitis aguda

Mario Peláez Luna • Jonathan L. Lara Mendoza

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio reversible del páncreas, que se caracteriza por edema, infiltrado de células inflamatorias y, en algunos casos, necrosis grasa, además de afección variable a tejidos vecinos y órganos a distancia.

La mayoría de los casos de PA, alrededor de 80% sigue un curso leve y autolimitado. En éstos predominan cambios edematosos en el parénquima pancreático con o sin necrosis del mismo, con una mortalidad asociada entre 5 a 15%; el resto de los casos se clasifica como PA grave, la cual se relaciona con el desarrollo de complicaciones locales (colecciones líquidas, seudoquistes, abscesos) y sistémicas (fallas orgánicas y sepsis secundarias a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica). La mortalidad aproximada de la PA grave es de 30 por ciento.

Epidemiología

Debido a la falta de registros epidemiológicos, se desconoce la verdadera incidencia y prevalencia de la PA en México, misma que parece diferir entre los distintos niveles de atención médica, pues de acuerdo con cifras y proyecciones obtenidas de un centro de tercer nivel de atención médica, donde suele referirse la mayoría de los casos complicados, se ha reportado que ocurren alrededor de seis casos nuevos de PA por cada 1 000 ingresos al año, lo que equivale a 12-18 casos nuevos al año,[1] mientras que en un hospital de segundo nivel de atención, se reportaron cerca de 69 casos nuevos por año, con una prevalencia media de 3% anual del total de ingresos a los servicios de medicina interna, cirugía, gastroenterología y terapia intensiva.[2] En México, en el 2001, la PA fue la causa número17 de muerte, con una prevalencia de 3%.[3,4]

Etiología

El común denominador en todos los casos de PA es la activación anormal o prematura de las enzimas pancreáticas que provocan o facilitan distintas patologías.

La etiología más frecuente en México y en el mundo es la biliar, seguida de la alcohólica;[5] sin embargo, hasta en alrededor de 15% de los casos después de un estudio detallado, no se encuentra un factor responsable, por lo que estos casos se clasifican como PA idiopática o de etiología desconocida. El resto se distribuye en causas metabólicas, traumáticas, tóxicas, genéticas, entre otras.

PA biliar

Es la causa más común de PA. Existen diversas teorías que intentan explicar los mecanismos por los que la litiasis biliar con o sin coledocolitiasis demostrable causa pancreatitis aguda. La que más se acepta es la teoría obstructiva; ésta considera la impactación de un lito en el colédoco proximal al ámpula de Vater, o bien la presencia de edema e inflamación importantes generadas por el paso de un lito. Estos cambios obstruyen el conducto pancreático, estimulan la secreción pancreática y facilitan la activación intraductal de las proteasas, iniciando así el proceso inflamatorio del páncreas.[6]

PA por alcohol

El alcoholismo es la segunda causa más común de PA.[5] La ingesta de alcohol incrementa la secreción gástrica que al mismo tiempo incrementa la producción de secretina; esta última estimula la secreción ductal pancreática. Esto, asociado con que el alcohol provoca irritación química del ámpula de Vater con un espasmo secundario que dificulta la salida de la secreción pancreática, la cual está presente en mayor cantidad, aumenta la presión intraductal. Además, el alcohol produce cambios en la microcirculación pancreática, altera los niveles de calcio intracelulares que, a su vez, modifican el tránsito de vesículas de cimógenos dentro de las células acinares. Todos estos cambios favorecen la activación intraductal e intraacinar de las proteasas pancreáticas.[5,7,8,9]

Causas metabólicas

La principal condición metabólica que se relaciona con PA es la hipertrigliceridemia (tipos I, IV y V); sin embargo, se requieren niveles séricos alrededor de 1 000 mg/dl para provocar o incrementar el riesgo a desarrollar PA.

La hipercalcemia es la segunda causa más común de PA de origen metabólico, por lo general se vincula con hiperparatiroidismo. Los niveles elevados de calcio favorecen el acúmulo y activación de tripsina dentro del acino pancreático.

Medicamentos

La lista de medicamentos que se relacionan con PA es vasta; no obstante, establecer una relación causal certera es difícil, pues

por lo regular se requiere exponer al sujeto al agente "sospechoso" para verificar su función etiológica, lo cual no siempre es posible.

En la actualidad, de acuerdo con la evidencia obtenida de pruebas de reto a los medicamentos y publicaciones disponibles, los fármacos que se relacionan con PA se dividen en cuatro clases:

- **Clase I.** Recurrencia de la pancreatitis aguda con una nueva exposición al medicamento.
  Clase Ia. Recurrencia de la PA con una nueva exposición al medicamento, excluyendo todas las demás causas posibles.
  Clase Ib. Recurrencia de la PA con una nueva exposición al medicamento, sin excluir todas las demás causas posibles.
- **Clase II.** Medicamentos en los que hay una latencia constante en 75% o más de los casos denunciados.
- **Clase III.** Medicamentos con dos o más informes de casos publicados, pero sin una nueva provocación por exposición, ni un periodo de latencia constante.
- **Clase IV.** Similares a los medicamentos de clase III, pero con sólo un caso clínico publicado.[10]

En el cuadro 60-1 se muestran algunos de los medicamentos relacionados con PA.

Otros

En esta categoría se incluyen casos que ocurren posteriores a una colangiografía endoscópica retrógrada (CPRE), traumatismos abdominales, alteraciones anatómicas del páncreas o conductos biliares, trastornos genéticos (pancreatitis hereditaria), infecciones virales, bacterianas o parasitarias, así como alteraciones vasculares y enfermedades sistémicas (cuadro 60-2).[11]

Fisiopatología

En condiciones óptimas las enzimas pancreáticas se excretan en forma de cimógenos, que se activan en la luz intestinal. Para que esto suceda, el páncreas requiere del funcionamiento adecuado de una serie de mecanismos que incluye: *a*) almacenamiento y excreción de las enzimas en forma de cimógeno, *b*) activación de las enzimas pancreáticas dentro de la luz intestinal, por acción de la enterocinasa duodenal, *c*) producción del inhibidor de tripsina o SPINK1 (Inhibidor de Proteasas de Serina Kazal tipo 1), *d*) gradiente de presión intraductal adecuado, que facilita el flujo pancreático hacia el duodeno, y *e*) regulación precisa de las concentraciones de calcio intracelular.[12] Cualquier alteración en uno o más de estos mecanismos favorece la activación anormal o prematura de las enzimas pancreáticas y el desarrollo consecuente de PA. La fisiopatología de la PA se puede dividir en tres etapas clínicas.[13]

1. **Etapa de inicio.** Dura algunas horas, y durante ésta ocurren cambios y alteraciones fisiológicas que favorecen la activación prematura y anormal de las enzimas pancreáticas.

   La autoactivación del tripsinógeno marca el inicio de la PA. Esta activación prematura antecede al reclutamiento de polimorfonucleares y a la respuesta inflamatoria generalizada.

   La autoactivación del tripsinógeno en la PA ocurre dentro de las células acinares; se cree que esta activación se debe a un bloqueo en la secreción de los gránulos de cimógeno y a una acumulación progresiva de éstos en la membrana apical, lo que provoca una fusión entre los gránulos de cimógeno y enzimas lisosomales, con lo que se permite la interacción entre el tripsinógeno y la catepsina B, la cual activa al primero.[12,14,15]
2. **Etapa temprana.** Comprende cerca de las dos primeras semanas de la PA. Durante esta etapa, la activación

Cuadro 60-2. Enfermedades sistémicas potencialmente asociadas con episodios de pancreatitis aguda

Enfermedades del tejido conjuntivo	Vasculitis
Lupus eritematoso sistémico	Poliarteritis nodosa
Síndrome antifosfolipídico	Síndrome de Churg-Strauss
Síndrome de Sjögren	Síndrome de Kawasaki
Esclerosis sistémica	Arteritis temporal
Artritis reumatoidea	Granulomatosis de Wegener
	Púrpura de Henoch-Schönlein
	Enfermedad de Behçet

Cuadro 60-1. Medicamentos relacionados con pancreatitis aguda

Clase I (Ia y Ib)	Clase II	Clase III	Clase IV
Cannabis Ia	Acetaminofén	Atorvastatina	Ampicilina
Codeína Ia	Clorotiazida	Carbamacepina	Betametasona
Enalapril Ia	Didanosina	Captopril	Colchicina
Isoniacida Ia	Eritromicina	Ceftriaxona	Ketoprofeno
Metronidazol Ia	Estrógeno	Ciclosporina	Nitrofurantoína
Amiodarona Ib	Propofol	Indometacina	Octreótido
Aziatioprina Ib	Tamoxifen	Ketorolaco	Penicilina
Dapsona Ib		Metformina	Ranitidina
Hidrocortisona Ib		Naproxeno	Rifampicina
Losartán Ib		Prednisona	Risperidona

anormal de las enzimas pancreáticas provoca alteraciones en la microcirculación, activación de macrófagos, en algunos casos diversos grados de necrosis; además se inicia una respuesta inflamatoria local y sistémica. La intensidad de esta respuesta inflamatoria se caracteriza por la secreción de sustancias proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 1, 2, 6) y antiinflamatorias (interleucina 10), es la que determina la gravedad del cuadro, siendo aquellos pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con una o más complicaciones locales o sistémicas los que se consideran graves.[16]

Al inicio la respuesta inflamatoria se localiza en el páncreas y, en algunos casos, se generaliza al provocar infiltrados inflamatorios en órganos distantes, con lo que se favorece el desarrollo de una o más fallas orgánicas. Hasta 44% de las muertes que se observan en un evento de PA ocurre durante las primeras dos semanas de evolución; alrededor de 26% de éstas son secundarias a falla orgánica, y 5% a infección.

3. **Etapa tardía.** Comprende las semanas tres y cuatro de evolución. En los casos graves que desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica intenso, suele presentarse alguna falla orgánica y/o necrosis pancreática extensa. Además, permanecen en ayuno por tiempo prolongado. Estos factores favorecen la translocación bacteriana intestinal, infección de la necrosis y desarrollo de infecciones locales y sistémicas, que son la principal complicación, y responsables de más de un tercio de las muertes que se observan en esta etapa.

Cuadro clínico

La manifestación clínica cardinal de la PA es el dolor abdominal súbito, intenso, continuo y de difícil control. El dolor suele localizarse en epigastrio y en más de 50% de los casos es transflictivo, es decir, se irradia de manera directa hacia la región dorsolumbar, en algunas ocasiones puede irradiarse a uno o ambos hipocondrios (con más frecuencia al izquierdo),[17] o bien al hombro izquierdo. Es común que los pacientes adopten la posición fetal o en "gatillo", pues suele brindar alivio al dolor.

Además del dolor, los pacientes suelen presentar náusea y vómito secundario a íleo paralítico reflejo. La exploración física revela diferentes anormalidades que pueden estar o no relacionadas con la gravedad del cuadro.

En aquellos casos con PA leve suele presentarse sólo dolor a la palpación abdominal, con disminución discreta de la peristalsis o íleo paralítico que se resuelve con rapidez. El paciente con un episodio grave se encuentra inquieto, polipneico, diaforético, presenta taquicardia e hipotensión arterial (en algunos casos datos de choque), y hasta en 40% de estos casos puede encontrarse síndrome de derrame pleural (con predominio del lado izquierdo).[6]

En 1% de los casos graves puede observarse equimosis periumbilical y/o en flancos (signo de Cullen y Grey-Turner, respectivamente) que indican gravedad.[5,18] En los pacientes con etiología biliar puede encontrarse ictericia.[6]

Además de las anormalidades que se encuentran en la exploración física, existen alteraciones en parámetros metabólicos que incluyen hiperglucemia, hipocalcemia, acidosis, trastornos de la coagulación, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, alteraciones hepáticas y mentales (encefalopatía pancreática), hipertrigliceridemia, entre otras.[17]

Todas estas alteraciones pueden indicar la etiología, además de que algunos ayudan a evaluar o pronosticar la gravedad del cuadro.

Diagnóstico

Se requiere la presencia simultánea de al menos dos de las siguientes características: a) dolor abdominal típico de PA (ya descrito), b) elevación de amilasa y/o lipasa tres veces por arriba de los niveles normales de referencia, y/o c) evidencia de PA por imagen.

Enzimas pancreáticas

La amilasa es una enzima muy útil en el diagnóstico de PA; sin embargo, es necesario recordar que además del páncreas, ésta es producida en otros sitios como glándulas salivales, pulmón y tejido graso.

La lipasa es otra enzima que se utiliza en el diagnóstico de PA. Suele encontrarse elevada durante la ingesta de alcohol, por lo que una relación lipasa:amilasa >3 debe hacer sospechar etiología alcohólica de la PA.[6]

Estudios de imagen

Los estudios de imagen tienen una función limitada en el diagnóstico de PA, pues la mayoría de los casos se presenta con dolor abdominal característico y elevación de enzimas pancreáticas.

El mejor método de imagen para diagnóstico de PA es la tomografía axial computarizada contrastada; sin embargo, existen indicaciones muy precisas para su realización durante un evento de PA: 1) establecer el diagnóstico en pacientes con cuadros de dolor abdominal no típicos (sin elevación de enzimas), 2) durante la evolución de la PA para evaluar la presencia de complicaciones como necrosis, infecciones, colecciones líquidas, entre otras, y 3) en casos sin mejora a pesar de un tratamiento adecuado o bien deterioro repentino y progresivo durante su evolución.

Su uso limitado se basa en reportes que indican que la administración de medio de contraste intravenoso en etapas iniciales de una PA puede deteriorar la función renal, además de favorecer la aparición o extensión de necrosis pancreática, agravando el cuadro.[19]

Otras pruebas de laboratorio e imagen

Además de las enzimas pancreáticas, en todo paciente con PA se deben solicitar estudios complementarios que ayudarán a precisar la etiología y evaluar la gravedad del cuadro.

Las alteraciones que se observan en las pruebas de función hepática, como niveles de ALT >150 UI/dl asociados con elevación de los niveles séricos de bilirrubinas y/o fosfatasa alcalina tienen un valor predictivo positivo de 96% para diagnosticar PA de origen biliar.[20] Por otra parte, elevaciones de AST y/o GGT que se vinculan con una relación lipasa:amilasa >3, sugieren etiología alcohólica.

A pesar de su limitada utilidad en el diagnóstico de PA, los estudios de imagen permiten identificar la etiología del cuadro, siendo el mejor ejemplo el ultrasonido abdominal, que permite identificar la presencia de colelitiasis o coledocolitiasis en los cuadros de origen biliar.

Diagnóstico diferencial

Los niveles séricos de amilasa y lipasa pueden incrementarse en patologías distintas a PA, por lo que el diagnóstico diferencial en un sujeto con dolor abdominal y elevación de enzimas pancreáticas debe incluir cáncer (páncreas, ovario, pulmón, próstata), trauma, parotiditis, úlcera péptica perforada, isquemia mesentérica, obstrucción intestinal, neumonía, tuberculosis, cetoacidosis diabética, quemaduras, embarazo ectópico y quistes ováricos, por mencionar algunas. Aunque se pueden medir niveles de diferentes isoenzimas como amilasa pancreática y amilasa salival, la mejor especificidad diagnóstica se logra cuando ocurre una elevación de amilasa y/o lipasa sérica tres veces por encima de los valores de referencia normales, asociada con un cuadro clínico compatible. Niveles que no cumplan o sobrepasen el umbral de tres veces el valor de referencia normal, sin dolor abdominal característico y sin evidencia imagenológica, deben orientar a diagnósticos distintos a PA.

Tratamiento

El tratamiento de cualquier episodio de PA debe individualizarse, pues depende de la gravedad, así como del número y tipo de complicaciones. Cada caso seguirá una evolución diferente, por lo que se debe monitorizar la evolución de cada individuo y aplicar las medidas preventivas y terapéuticas necesarias.

El primer paso es identificar y corregir la causa y/o factor precipitante, además de tratar de limitar el proceso y respuesta inflamatoria. Algunos ejemplos incluyen cese de medicamentos que se relacionen con el desarrollo de PA, tratamiento de hipercalcemia y colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) de urgencia en casos de PA biliar asociada con colangitis.

Al margen de la gravedad y etiología, todos los casos de PA se beneficiarán de las siguientes medidas al inicio del cuadro:

1. Ayuno.
2. Control del dolor con analgésicos, iniciando con antiinflamatorios no esteroideos, y escalando hasta narcóticos como meperidina de acuerdo con el alivio del dolor que reporte cada sujeto. El uso de morfina y sus derivados no es recomendable, pues provocan contracción del esfínter de Oddi.
3. Administración enérgica de líquidos intravenosos (soluciones cristaloides).
4. Sonda nasogástrica. Sólo en casos con íleo prolongado, náuseas o vómito persistente.
5. Monitorización de glucemia capilar y aplicación de insulina R según requerimientos.
6. Oxígeno suplementario.
7. Uso de inhibidores de bomba de protones o bloqueadores H_2.

Además de estas medidas, los casos graves requerirán de maniobras invasivas y cuidados intensivos dirigidos a prevenir y tratar complicaciones locales y sistémicas. Por lo que en forma simultánea, al inicio de las medidas de apoyo iniciales e identificación de la causa, se debe establecer la gravedad del cuadro, para así seleccionar aquellos casos que necesitaran y se beneficiaran del ingreso a una unidad de cuidados intensivos.

Pronóstico y evaluación de gravedad

Existen múltiples escalas pronósticas y, aunque todas demostraron ser de gran utilidad, algunas están limitadas debido a que requieren la recolección de datos clínicos y paraclínicos al ingreso y 48 horas después, y otras requieren la medición de múltiples variables durante toda la evolución del cuadro, haciéndolas poco prácticas.

La más conocida es la escala de Ranson, en la cual un puntaje >3 define gravedad y se relaciona con una mortalidad elevada, la cual se incrementa directamente proporcional con el puntaje obtenido.

En el cuadro 60-3 se muestra la escala de Ranson.

Otras escalas que se utilizan son el APACHE-II, en la cual los datos se recolectan en los primeros tres días del ingreso y puede repetirse cada 24 horas. Una puntuación ≥8 predice una PA grave.

Con base en los reportes que consideran a la obesidad (definida con un IMC ≥30 kg/m^2) como un factor de riesgo para gravedad, se ha propuesto el APACHE-O en la que se utilizan los mismos puntos de evaluación que en el APACHE-II agregándose la presencia de IMC ≥30 kg/m^2.

También se encuentran los criterios de Atlanta, los cuales definen PA grave cuando ocurre alguna de las siguientes condiciones: insuficiencia orgánica: estado de choque (TA sistólica <90 mmHg), insuficiencia respiratoria (PaO_2 <60 mmHg), insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dl después de hidratación) y/o hemorragia de tubo digestivo (>500 cc/24 horas).[16]

Cuadro 60-3. Criterios de Ranson para pancreatitis aguda

	Alcohólica	Biliar
Ingreso		
Edad	>55 años	>70 años
Leucocitosis	>16 000 ml	>18 000 ml
Glucemia	>200 mg/100 ml	>220 mg/100 ml
DHL	>350 UI/L	>400 UI/L
AST/TGO	>250 U/L	>440 U/L
A las 48 h		
Disminución del Ht	>10%	>10%
Calcio	<8 mg/100 ml	<8 mg/100 ml
Déficit de base	>4 mEq/L	>5 mEq/L
Aumento del NUS	>5 mg/100 ml	>2 mg/100 ml
Secuestro de líquidos	>6 L	>4 L
PO2 arterial	<60 mmHg	

Leve: 2 o menos. Grave: 3 o más.
Abreviaturas: AST/TGO, aminotransferasa de aspartato; DHL, deshidrogenasa láctica; Ht, hematócrito.

Existen algunos parámetros clínicos individuales que se consideran datos de alarma por su potencial asociación con gravedad, y el identificarlos debe alertar al clínico y considerar trasladar al paciente a una unidad de terapia intensiva o bien iniciar un manejo agresivo y monitorización estrecha. Éstos incluyen: derrame pleural, ascitis, taquicardia e hipotensión sistólica.

La presencia de necrosis se vincula, en algunos casos, con gravedad, por lo que una de las escalas que con más frecuencia se utilizan es la de Balthazar,[21] la cual se basa en la evidencia imagenológica que proporciona la tomografía axial computarizada (TAC) y, de acuerdo con el puntaje, se puede estimar la gravedad del cuadro. En el cuadro 60-4 se muestra la clasificación de Balthazar.

La elevada morbimortalidad de los casos graves es una de las razones por las que existe un número importante de estudios clínicos que se enfocan en comprender mejor su evolución y mejorar su tratamiento. Es por esto que en los siguientes párrafos se discute con mayor detalle el manejo de PA grave.

Tratamiento médico de PA grave

Medidas de apoyo

Todos los casos de PA grave deben admitirse y/o referirse a centros que cuenten con un equipo multidisciplinario (internistas, intensivistas, cirujanos, nutriólogos, gastroenterólogos), además de una unidad de cuidados intensivos, ya que en esta ultima se puede monitorizar de manera apropiada las funciones renales, circulatoria, hepatobiliar y pulmonar, entre otras.[22]

Los casos graves sufren de secuestro de líquidos, por lo que la administración enérgica de líquidos intravenosos es de suma importancia. Diversos estudios proponen que se deben administrar entre 250 a 300 cc IV por hora si la función cardiovascular lo permite, debido a que la hemoconcentración se asocia con el desarrollo de necrosis pancreática.[23,24] La mejor forma de monitorizar la administración adecuada de líquidos es mediante el gasto urinario y presiones intracavitarias cardiacas o presiones de llenado cardiaco. Si a pesar de una administración adecuada de líquidos, persiste un gasto urinario bajo, que se relaciona con edema periférico y/o pulmonar, se debe considerar el posible desarrollo de necrosis tubular aguda.

La monitorización y apoyo de la función pulmonar se realiza mediante la saturación arterial de oxígeno y administración de oxígeno suplementario con el objetivo de mantener la primera en un porcentaje igual o mayor a 95. Pacientes con falla pulmonar o ventilatoria requerirán de apoyo con ventilación mecánica.

Un aspecto que por lo general no se considera es la profilaxis contra trombosis venosa profunda, ya que estos pacientes permanecen periodos prolongados postrados en cama. El uso de

Cuadro 60-4. Clasificación de Balthazar con tomografía axial computarizada

Imagen	Grado	Puntos	Necrosis	Puntos
Páncreas normal	A	0	Sin necrosis	0
Inflamación focal o difusa	B	1	30%	2
Afección peripancreática	C	2	30-50%	4
Una sola colección peripancreática	D	3	>50%	6
2 o más colecciones líquidas	E	4		

0-3 puntos morbilidad de 8% con mortalidad de 3%. 7-10 puntos morbilidad de 92% con mortalidad de 17%.

anticoagulantes incrementa el riesgo de hemorragia pancreática, por lo que se recomiendan medias con compresión neumática intermitente, que es el método preferido en algunos centros.

Manejo del dolor

Es importante debido a que el dolor abdominal no controlado contribuye a una función ventilatoria defectuosa, así como a inestabilidad hemodinámica. El control adecuado por lo regular se logra con administración intravenosa de opiáceos. De éstos, el medicamento recomendado y que más se usa es la meperidina, pues la morfina, aunque es más potente, se vincula con incremento en la presión del esfínter de Oddi.

En sitios donde la meperidina no está disponible o en caso de que el paciente requiera dosis elevadas de la misma para controlar el dolor, se recomienda el uso de fentanil;[25] las dosis son individualizadas, siguiendo un esquema de dosis-respuesta, cuidando de no sobrepasar la dosis diaria máxima, así como el desarrollo de efectos secundarios.

Prevención de complicaciones infecciosas

La principal causa de morbimortalidad en PA grave es la necrosis infectada. Cerca de 30% de los casos con PA grave desarrolla infección pancreática.[26] Son estos mismos sujetos quienes tienden a presentar una necrosis más extensa, en comparación con aquéllos con necrosis estéril. Por lo general la infección de necrosis ocurre tardíamente en el curso de la enfermedad.[27]

La mayoría de las infecciones (75%) es monomicrobiana, causada por enteropatógenos gramnegativos. Infecciones por grampositivos u hongos son raras y se presentan en aquellos casos en que se usaron antibióticos profilácticos por más de dos semanas.[28,29]

Se han estudiado varias estrategias para disminuir las infecciones en PA grave:

- Nutrición enteral.
- Administración profiláctica de antibióticos sistémicos.

Nutrición enteral

Evita infecciones que se relacionan con las líneas de alimentación parenteral, que suelen permanecer en largos periodos, además de que mantiene la integridad de la barrera intestinal y disminuye la frecuencia de translocación bacteriana, por tanto, también se recomienda concluir el ayuno lo más pronto posible. No existe evidencia clara de cuándo y con qué alimentos suspender el ayuno; por lo regular, cuando el dolor abdominal desaparece y no existen complicaciones, se puede reiniciar la vía oral, con líquidos (200 ml cada 4-6 horas) y, si son tolerados, al día siguiente se puede cambiar a dieta blanda y luego a sólida baja en grasa.[30]

Administración profiláctica de antibióticos sistémicos

El uso profiláctico de antibióticos en PA grave es motivo de debate. Los distintos estudios que han analizado sus ventajas y desventajas reportaron resultados discrepantes.[31-37]

De acuerdo con estudios en humanos y animales, los antibióticos con mejor penetración pancreática incluyen: imipenem, cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas y metronidazol, no así los aminoglucósidos y cefalosporinas de primera generación.[38]

Diferentes metaanálisis llegaron a la conclusión de que el uso profiláctico de antibióticos disminuye la incidencia de sepsis y mortalidad, mas no previene el desarrollo de necrosis; aunque de manera interesante, el subgrupo de pacientes que recibió antibióticos, en especial imipenem, tuvo una reducción en la incidencia de necrosis.[34,37-40]

Considerando la evidencia actual, no es recomendable el uso profiláctico de antibióticos en PA sin importar la gravedad del cuadro, presencia de necrosis o fallas orgánicas.[31]

Los antibióticos deben iniciarse en casos con fiebre persistente o bien deterioro clínico repentino, y así en aquellos casos de necrosis infectada. En las dos primeras situaciones se recomienda el inicio de antibióticos y, de forma simultánea, iniciar la búsqueda de un posible foco infeccioso, que de ser encontrado, la terapia deberá continuarse, de lo contrario, los antibióticos deberán suspenderse después de 10 días. En caso de sospecha de necrosis infectada, se deberá confirmar mediante la realización de una punción de la misma y cultivo. El tratamiento antimicrobiano se ajustará de acuerdo con los resultados de la sensibilidad que se reporten.

Tratamiento quirúrgico

Existe un porcentaje de pacientes que, a pesar de un tratamiento médico adecuado, presentará deterioro de su estado general. La mayoría de los casos con evolución desfavorable se debe a complicaciones sépticas o factores que perpetúan la lesión, como son: necrosis, colecciones infectadas o persistencia de obstrucción biliar. En las dos primeras situaciones se recomienda realizar aspiración guiada por TAC del contenido de las lesiones sospechosas de estar contaminadas. La evidencia de infección lleva al drenaje quirúrgico inmediato, además de tratamiento antibiótico específico. Es importante tener en cuenta el tiempo de evolución de la PA en este momento, pues durante las dos primeras semanas el tejido necrótico es espeso y mal delimitado y es hasta la 3-4 semanas, que se licua y facilita su tratamiento.

En cuanto al deterioro por persistencia de obstrucción biliar, es importante recordar que en la mayoría de las PA biliares, incluso las graves, hay paso espontáneo de los cálculos y el tratamiento conservador permite la recuperación del paciente. Sólo los casos que se deterioran o persisten con evidencia de ictericia

obstructiva o sepsis biliar es recomendable realizar CPRE y esfinterotomía, para después practicar colecistectomía.

En el 2002 la Asociación Internacional de Pancreatología (IAP) propuso lineamientos precisos acerca del tratamiento quirúrgico de la PA:[43]

1. La punción con aguja fina para el estudio bacteriológico debe realizarse para tratar de diferenciar necrosis estéril y necrosis infectada.
2. La necrosis pancreática infectada en pacientes con signos y síntomas de sepsis constituye una indicación para el tratamiento quirúrgico.
3. La necrosis pancreática estéril debe manejarse conservadoramente.
4. El tratamiento quirúrgico temprano (primeros 14 días) no es recomendable en pacientes con PA necrotizante.
5. El tratamiento quirúrgico y otras formas de intervención (punción percutánea o invasión mínima) deben tratar de preservar el órgano. Se recomienda necrosectomía y debridación, combinados con manejo posoperatorio que incluya la evacuación de los exudados y restos retroperitoneales.
6. En casos de PA biliar leve, la colecistectomía debe realizarse tan pronto el paciente se recupere del evento agudo y deberá llevarse a cabo durante la misma hospitalización.
7. En casos de PA biliar grave, la colecistectomía deberá diferirse hasta la resolución del proceso inflamatorio y recuperación clínica. La esfinterotomía endoscópica es una alternativa para la colecistectomía en aquellos pacientes a los que no se les pueda realizar el procedimiento quirúrgico por riesgo elevado. Sin embargo, existe un riesgo teórico de infección de la necrosis pancreática estéril.

Complicaciones

Se dividen en agudas y crónicas, con base en el tiempo de presentación posterior al cuadro de PA y, a su vez, se subdividen en locales y sistémicas.

Las complicaciones agudas locales consideran a la necrosis pancreática (que suele presentarse en las primeras dos semanas de iniciado el cuadro), la cual debe sospecharse en presencia de dolor persistente (a pesar del manejo analgésico), fiebre y leucocitosis; ésta puede ser estéril o infectada.

Las colecciones líquidas, aparecen de forma precoz, pero suelen desaparecer de manera espontánea hasta en 50%, algunas persisten y se denominan colecciones crónicas locales y corresponden a seudoquistes o abscesos. Los seudoquistes son colecciones de líquido y tejido necrótico que se pueden localizar dentro o fuera del parénquima pancreático, suelen aparecer entre la tres y cuatro semanas, y en 85% de los casos desaparecen de forma espontánea. Algunos pueden infectarse y convertirse en abscesos.

Dentro de las complicaciones sistémicas se encuentran la falla orgánica única o múltiple y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.[17]

REFERENCIAS

1. **ORNELAS R, ROBLES-DÍAZ G, USCANGA L.** Classification of pancreatitis. *Rev Invest Clin* 37(1):71-2. 1985.
2. **SÁNCHEZ-LOZADA R, CAMACHO-HERNÁNDEZ MI, VEGA-CHAVAJE RG** *et al.* Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Méd Méx* 141:123-7. 2005.
3. **ORTEGA L, HERRERA J, OBREGÓN L** *et al.* Morbilidad y mortalidad asociadas a un manejo protocolizado de la pancreatitis aguda. *Cir Gen* 25:103-11. 2003.
4. **SÁNCHEZ-LOZADA R, CAMACHO-HERNÁNDEZ MI, VEGA-CHAVAJE RG** *et al.* Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Méd Méx* 141:123-7. 2005.
5. **LEDESMA HEYER JP, ARIAS AMARAL J.** Pancreatitis Aguda. *Méd Int Méx* 25(4):285-294. 2009.
6. **USCANGA RAMÍREZ L, RAMÍREZ ARIAS JF.** Pancreatitis Aguda capítulo 95, pp. 601-605. En *Gastroenterología* 5a ed. México: Méndez Editores. 2006.
7. **LINDKVIST B, APPELROS S, MANJER J** *et al.* A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis. *Pancreatology* 8:63-70. 2008.
8. **TALUKDAR R, VEGE SWAROOP S.** Recent developements in Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatlogy* 7:S3-S9. 2009.
9. **TOLSTRUP JS, KRISTIANSEN L, BECKER U** *et al.* Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population- based cohort study. *Arch Intern Med* 169:603-609. 2009.
10. **BADALOV N, BARADARIAN R, ISWARA K** *et al.* Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 5(6):648-61. 2007.
11. **PAPO T, LE THI HUONG D, GODEAU P, PIETTE JC.** Pancréatites et maladies systémiques. *Gastroenterol Clin Biol* 21, 768-775. 1997.
12. **LIZARAZO RODRÍGUEZ JI.** Fisiopatología de la pancreatitis aguda. *Rev Col Gastroenterol* 2:187-191. 2008.

13. **PEZZILLI R, FANTINI L, MORSELLI-LABATE AM.** New Approaches for the Treatment of Acute Pancreatitis JOP. *J Pancreas (Online)* 7(1):79-91. 2006.
14. **PANDOL SJ, SALUJA AK, IMRIE CW, BANKS PA.** Acute pancreatitis: Bench to the bedside. *Gastroenterology* 132:1127-1151. 2007.
15. **SIERRA F, TORRES D.** Pancreatitis Aguda: una propuesta clínica basada en la "mejor" evidencia disponible (primera de 2 partes). *Rev Colomb Gastroenterol* 14:170-180. 1999.
16. **BRADLEY EL 3RD:** A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga., September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 128(5):586-90. 1993.
17. **ESQUIVEL F.** Etiología y manifestaciones clínicas de la pancreatitis aguda. En: Campuzano. *Páncreas*. 1a ed. McGraw-Hill Interamericana. México. Cap. 10. pp. 117-120. 2000.
18. **FROSSARD JL, STEER M, PASTOR C.** Acute pancreatitis. *Lancet* 371:143-52. 2008.
19. **CARMONA-SÁNCHEZ R, USCANGA L, BEZAURY-RIVAS P, ROBLES-DÍAZ G, SUAZO-BARAHONA J, VARGAS-VORÁCKOVÁ F.** Potential harmful effect of iodinated intravenous contrast medium on the clinical course of mild acute pancreatitis. *Arch Surg* 135(11):1280-1284. Nov 2000.
20. **HAZEM ZM.** Acute biliary pancreatitis: Diagnosis and treatment. *Saudi J Gastroenterol* 15:147-55. 2009.
21. **BALTHAZAR EJ, ROBINSON DL, MEGIBOW AJ, RANSON JHC.** Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 174:331-336. 1990.
22. **JOHNSON C, CHARNLEY R, ROWLANDS B** *et al.* UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 54(suppl 3):1. 2005.
23. **TENNER S.** Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol* 99:2489. 2004.
24. **BROWN A, BAILLARGEON JD, HUGHES MD, BANKS PA.** Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology* 2:104. 2002.
25. **HELM JF, VENU RP, GEENEN JE** *et al.* Effects of morphine on the human sphincter of Oddi. *Gut* 29:1402. 1988.
26. **WIDDISON AL, KARANJIA ND.** Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 80:148. 1993.
27. **BEGER HG, BITTNER R, BLOCK S, BUCHLER M.** Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 91:433. 1986.
28. **LUITEN EJ, HOP WC, LANGE JF, BRUINING HA.** Differential prognosis of gram-negative versus gram-positive infected and sterile pancreatic necrosis: Results of a randomized trial in patients with severe acute pancreatitis treated with adjuvant selective decontamination. *Clin Infect Dis* 25:811. 1997.
29. **GLOOR B, MULLER CA, WORNI M** *et al.* Pancreatic infection in severe pancreatitis: The role of fungus and multiresistant organisms. *Arch Surg* 136:592. 2001.
30. **GUTIÉRREZ-SALMÉAN G, PELÁEZ-LUNA M.** Terapia nutricional en el paciente con pancreatitis aguda: guía práctica para el inicio del apoyo nutricio-enteral. *Rev Gastroenterol Méx* 75(1):67-76. 2010.
31. **PELÁEZ LUNA M, USCANGA DOMÍNGUEZ L, ROBLES DÍAZ G.** ¿Son útiles los antibióticos profilácticos en el manejo de la pancreatitis aguda grave? *Rev Gastroenterol Méx* 74(3):283-286. 2009.
32. **SAINIO V, KEMPPAINEN E, PUOLAKKAINEN P** *et al.* Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet* 346:663. 1995.
33. **PEDERZOLI P, BASSI S, VESENTINI S** *et al.* A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 176:480. 1993.
34. **DELCENSERIE R, YZET T, DUCROIX JP.** Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 13:198. 1996.
35. **BASSI C, FALCONI M, TALAMINI G** *et al.* Controlled clinical trial of pefloxacin *versus* imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 115:1513. 1998.
36. **GOLUB R, SIDDIQI F, POHL D.** Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2:496. 1998.
37. **MANES G, UOMO I, MENCHISE A** *et al.* Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis: a controlled randomized study with meropenem. *Am J Gastroenterol* 101:1348. 2006.
38. **BUCHLER M, MALFERTHEINER P, FRIESS H** *et al.* Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 103:1902. 1992.
39. **BASSI C, LARVIN M, VILLATORO E.** Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* CD002941. 2003.
40. **ISENMANN R, RUNZI M, KRON M** *et al.* Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: A placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 126:997. 2004.
41. **LAWS HL, KENT RB, 3RD.** Acute pancreatitis: management of complicating infection. *Am Surg* 66:145. 2000.
42. **HEINRICH S, SCHAFER M, ROUSSON V, CLAVIEN PA.** Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 243:154. 2006.
43. **UHL W, WARSHAW A, IMRIE C, BASSI C** *et al.* IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2:565-573. 2002.

CAPÍTULO 61

Pancreatitis crónica

Mario Peláez Luna • Guillermo Robles Díaz

Introducción

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad inflamatoria degenerativa, progresiva y permanente del páncreas, que se caracteriza por la presencia de daño, tanto morfológico como funcional del mismo.

El daño afecta al parénquima como al sistema ductal y suele acompañarse de fibrosis, infiltrado celular inflamatorio y litiasis, tanto intraparenquimatosa como intraductal. Estas lesiones llevan al daño funcional del páncreas exocrino y endocrino. La mayoría de los casos (80%) se presenta como brotes de pancreatitis aguda (PA); la principal diferencia entre PC y PA es que en esta última se obtiene la resolución del daño por completo.

En estados iniciales de la PC un porcentaje considerable de pacientes permanece asintomático y la mayoría recibe atención médica en etapas avanzadas, cuando se presentan complicaciones y/o manifestaciones clínicas evidentes.[1]

Epidemiología

La PC es la causa principal de insuficiencia exocrina del páncreas en adultos, mientras que en niños es la fibrosis quística.

La incidencia de PC aumenta por un incremento en el consumo de alcohol, además de que existe una mayor sospecha clínica y los procedimientos diagnósticos mejoraron de forma considerable. En México, en dos centros de tercer nivel de atención médica de adultos, se diagnosticó PC en casi 5% de las necropsias.[2]

La edad promedio de inicio de la enfermedad es alrededor de los 42 años, con un predominio en hombres, mismo que disminuyó en las últimas décadas, pues el consumo de alcohol en la población femenina es más frecuente.

La causa más común de PC en México, Europa y varios países occidentales, es el alcoholismo (responsable de 70% de los casos); 10% se distribuye en causas de tipo hereditario (PH), metabólico (hipercalcemia, dislipidemia), autoinmune (PAI) y obstructiva, como los casos secundarios a traumatismos y malformaciones congénitas (páncreas divisum, páncreas anular) y 20% restante corresponde a causas idiopáticas (PI) (sin etiología clara).

La edad y el género se relacionan con la etiología de la PC. Las formas alcohólicas predominan en hombres entre la cuarta y quinta décadas de la vida, mientras que los casos idiopáticos afectan por igual a ambos sexos y se presentan en promedio en la tercera década.

Clasificación

Pancreatitis crónica calcificante. Representa más de 95% de las PC. En éstas, el daño primario del páncreas lleva al desarrollo de litiasis pancreática en la mayoría de los casos.

Pancreatitis crónica obstructiva. Es poco frecuente y se presenta por la obstrucción de los conductos pancreáticos debida a tumores o lesiones previas a la aparición de la PC. Las alteraciones histológicas de fibrosis intralobular, perilobular y pérdida del parénquima exocrino se distribuyen con regularidad en la parte caudal a la obstrucción. No se encuentran cálculos. El daño se detiene o mejora cuando se drena el jugo pancreático de la región obstruida.[3]

Etiología

Las causas y factores de riesgo que favorecen el desarrollo de PC son numerosos; recién se propuso un sistema mnemotécnico de clasificación etiológica de la PC denominado TIGAR-O (considera causas tóxico-metabólicas, idiopática, genéticas, autoinmune, pancreatitis recurrente y obstructiva) (figura 61-1).[3]

Factores tóxicos y metabólicos

Alcohol

La ingesta excesiva de alcohol por varios años es el factor etiológico más común. Hay una correlación directa entre el consumo de alcohol y la incidencia de PA y PC. Aunque se acepta que una ingesta de alcohol por arriba de 60 g/día en mujeres y 80 g/día en hombres, por al menos 5 años, incrementa el riesgo de desarrollar PC, no existe un umbral definido de toxicidad, sino un espectro continuo de susceptibilidades individuales; el riesgo es mayor cuando el consumo de alcohol se asocia con dietas altas en grasas y proteínas. La duración promedio del alcoholismo, antes de la aparición clínica de la PC, es de seis a 15 años, siendo más corto en mujeres.

De acuerdo con observaciones en humanos y animales,[4] la administración crónica de alcohol tiene los siguientes efectos:

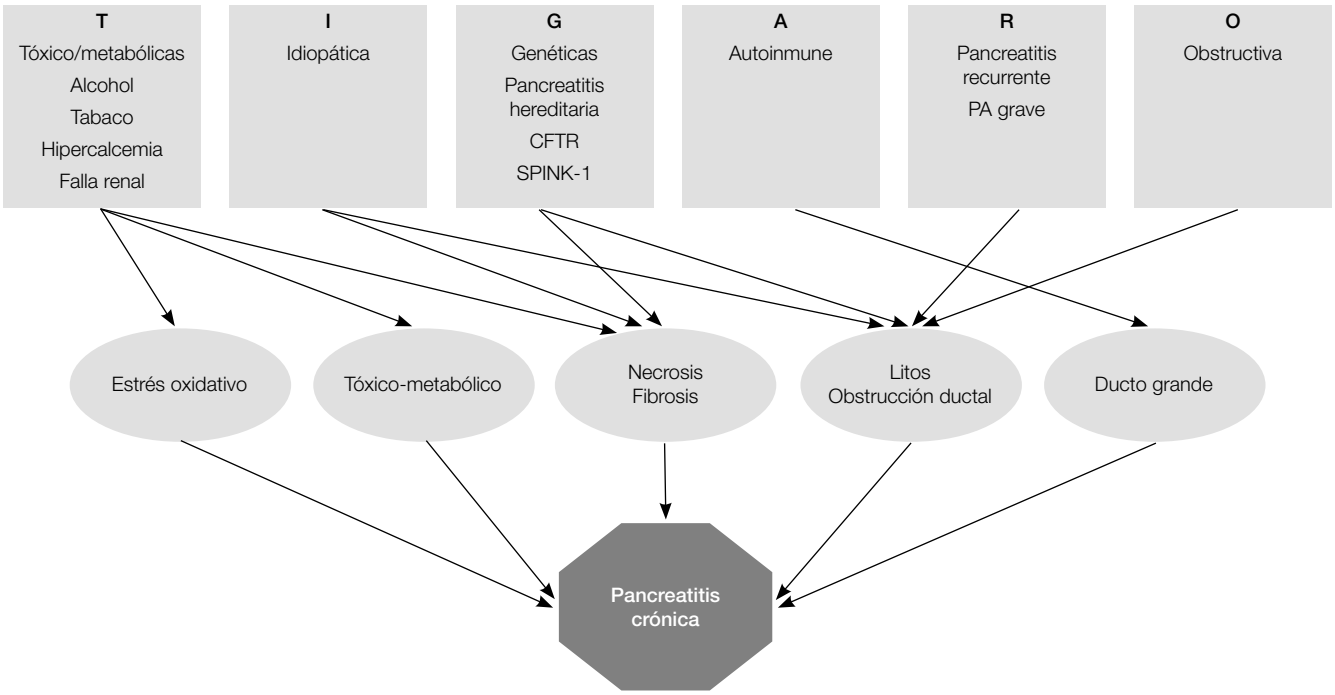


Figura 61-1. TIGAR-O. Sistema mnemotécnico de clasificación etiológica sobre las causas y factores de riesgo que favorecen el desarrollo de PC.

- Aumenta la viscosidad del jugo pancreático, pues incrementa la secreción de enzimas y disminuye la producción de agua y electrólitos.
- Incrementa la respuesta a la estimulación por colecistocinina (CCK).
- Altera los mecanismos de transporte celular de enzimas y de lisosimas. Esto pudiera favorecer la activación enzimática intracelular y disparar el proceso de autodigestión.

La insuficiencia pancreática exocrina se desarrolla en forma temprana en la historia natural de la enfermedad y progresa independientemente de si el paciente continúa ingiriendo alcohol. Esto indica que la PC avanza, incluso si la causa es removida, aunque el deterioro suele ser más acentuado y rápido en quienes persisten ingiriendo alcohol.

El alcohol daña al páncreas por diferentes vías y la pancreatitis es consecuencia de uno o varios de los mecanismos que se sugirieron.[5] Hay evidencia de daño directo a las células acinares. El alcohol también reduce la capacidad de inhibición de la tripsina en el páncreas y aumenta la actividad proteolítica, lo que facilita su activación intraparenquimatosa y el daño tisular. Además, se postula que los niveles altos de triglicéridos en individuos alcohólicos favorecen la liberación de ácidos grasos libres en el páncreas por acción de la lipasa pancreática. De manera adicional, el alcohol disminuye el pH y las concentraciones de citratos y bicarbonato. Los citratos son quelantes del calcio y evitan el depósito y formación de tapones proteicos a partir de los cuales se desarrollan las calcificaciones intraductales.[6]

Aunque el riesgo de PC por alcohol se incrementa de forma proporcional con el tiempo y cantidad ingerida, no todos los sujetos que ingieren cantidades grandes la desarrollan. Esto sugiere que el alcohol quizá es sólo un factor ambiental que requiere la presencia de una o más alteraciones celulares para producir daño. Es probable que la susceptibilidad para desarrollar PC de algunos sujetos alcohólicos sea determinada genéticamente, como lo sugieren los hallazgos de mutaciones en los genes del tripsinógeno catiónico y sus inhibidores (mismos que se comentan más adelante).[7]

Hiperparatiroidismo

En algunas series ha sido el factor causal en 2% de los sujetos que se estudiaron. El mecanismo del daño es a través de niveles elevados de calcio que: a) incrementan la secreción de enzimas pancreáticas, con lo que se beneficia la precipitación proteica y calcificación posterior, y b) favorecen la activación intracelular e intraductal de las enzimas, provocando, así, episodios repetidos de inflamación aguda.[8]

Otros factores tóxicos, cuyo papel como agentes causantes directos de PC se considera aún controversial son: tabaquismo, hiperlipidemia, insuficiencia renal crónica y exposición a algunos medicamentos.

La relación de la nutrición con el desarrollo de PC tiene dos aspectos a considerar: 1) el efecto aditivo de la dieta en el riesgo de padecer una PC alcohólica y 2) la mayor frecuencia de pancreatitis en regiones donde la desnutrición es un problema de salud pública. En la India se logró establecer que la mayor

frecuencia de PC se relaciona con menor ingesta de proteínas.[9,10] Es probable que existan otros factores como algún tóxico de la dieta, deficiencias específicas de algunos micronutrientes, ya que no se ha reproducido PC en condiciones experimentales ni en diversas entidades clínicas que cursan con desnutrición.

Idiopática

Corresponde a sujetos sin evidencia de una causa conocida. Antes de clasificar a la PC como idiopática se debe descartar que no exista antecedente de alcoholismo, así como considerar otras posibilidades, incluyendo traumatismo pancreático no reportado, e incluso presencia de mutaciones que se relacionan con PH y fibrosis quística (FQ).

La PC idiopática comprende dos grupos de acuerdo con la edad de presentación: temprana (menores de 35 años) y tardía (mayores de 35 años).[11]

Cada una tiene comportamientos clínicos diferentes. La PC idiopática temprana suele cursar con dolor intenso durante periodos prolongados, pero el desarrollo de alteraciones morfológicas y funcionales es más lento, en comparación con su contraparte de inicio tardío.[12]

Se ha propuesto que los genes de la PH pueden estar implicados en el desarrollo de algunos casos clasificados, como PC idiopática de inicio temprano, y pueden contribuir al riesgo de formas de pancreatitis adquiridas, como la pancreatitis inducida por alcohol, además de la posibilidad de ser moduladores de la presentación clínica y evolución de la enfermedad.

Genética

Se han identificado tres genes que se relacionan con el proceso fisiopatológico de la pancreatitis y que explican un porcentaje considerable de casos de PC clasificada al inicio como idiopática.[13,14,15]

Gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1)

Se localiza en el cromosoma 7q35, en un locus que alberga un conglomerado de genes que codifican para distintas enzimas digestivas pancreáticas. Se han descrito múltiples mutaciones, siendo al menos seis las más frecuentes. Algunas, como la R122H y N29I se vinculan sólo con PH. Otras (A16V) se asocian con casos secundarios al consumo de alcohol, con inicio temprano o evolución rápida. Además, estas mutaciones se encontraron hasta en 20% de PC que se creían idiopáticas.

Gen del inhibidor pancreático de tripsina (SPINK1 o PSTI)

El SPINK1 o PSTI es un antagonista de tripsinógenos humanos sintetizado en las células acinares, que se considera un mecanismo de defensa pancreática. Se localiza en el cromosoma 5q. Se han identificado tres principales mutaciones (N34S, P55S y R67C).

Regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR)

Este gen se localiza en el cromosoma 7q31. Cerca de 13% de los pacientes con PC y/o PA recurrentes clasificadas como idiopáticas, portaba al menos un alelo anormal del CFTR. Otros estudios revelaron que 18% de los pacientes con PC idiopática tenían una mutación común en el gen de la FQ. El mayor riesgo para desarrollar pancreatitis se relaciona con genotipos heterocigotos compuestos, que son aquellos que contienen una mutación grave y una leve y, por lo general, producen FQ en alguna de sus formas atípicas. Esto sugiere que algunos pacientes con PC, sin causa aparente, sean portadores de FQ atípica o subclínica.

La PH se caracteriza por inicio a una edad temprana, por lo regular, antes de los 10 años de edad. Se asocia, sobre todo con mutaciones en el gen del tripsinógeno catiónico, su patrón de herencia es autosómico dominante con penetrancia de 80%. Afecta a ambos sexos por igual y clínicamente se caracteriza por el desarrollo de ataques recurrentes de dolor abdominal. La mayoría de los pacientes presenta sólo cuadros leves de dolor abdominal y después puede desarrollar insuficiencia pancreática exocrina y diabetes mellitus.

El papel de las mutaciones en los genes del SPINK1 y CFTR dentro de la PC son de modificadores de la enfermedad, es decir, requieren de otras mutaciones o la presencia de factores ambientales para producir enfermedad.[16]

Autoinmune

En 1961, en Francia, se describieron casos de pancreatitis crónica no alcohólica asociada con hipergammaglobulinemia, sugiriendo un mecanismo autoinmune. Fue hasta 1995 cuando se propuso el término "pancreatitis autoinmune".

La incidencia exacta se desconoce, y según estudios de esta última década con predominio de pacientes asiáticos y europeos, la frecuencia relativa de este tipo de PC varía entre 4-6% del total de casos con PC.[17]

La edad promedio de aparición es alrededor de los 60 años (intervalo 45-75 años) con claro predominio en hombres.

Se caracteriza por crecimiento difuso o localizado a la cabeza del páncreas y estenosis irregular del conducto pancreático principal, que puede ser focal, difuso o segmentario; desde el punto de vista histológico presenta un infiltrado inflamatorio, con predominio de linfocitos y células plasmáticas, así como abundante fibrosis. Desde el punto de vista serológico se relaciona con elevación del subtipo 4 de la gammaglobulina G (IgG4). Puede acompañarse de manifestaciones extrapancreáticas, incluyendo otras enfermedades autoinmunes y fibrosantes en alrededor de 12-50% de los casos, tales como: fibrosis portal en tejido hepático (93%), colangitis esclerosante (53%), infiltrado linfocitario y fibrosis retroperitoneal (29%), neumonía intersticial (24%), así como diabetes mellitus, artritis reumatoide y sarcoidosis.

Cuadro 61-1. Criterios diagnósticos de pancreatitis autoinmune de la Sociedad Japonesa de Pancreatología

Hallazgos de imagen
Estenosis irregular difusa o segmentaria del conducto pancreático principal
Crecimiento difuso del páncreas
Hallazgos de laboratorio
Elevación de IgG o
Presencia de autoanticuerpos (AAN, ALF, AAC)
Hallazgos histopatológicos
Fibrosis con infiltrado de células plasmáticas

*AN (anticuerpos antinucleares)
ALF (anticuerpos antilactoferrina)
AAC (anticuerpos antianhidrasa carbónica)

El espectro clínico preciso y los mecanismos patogénicos aún se desconocen. Existen diversos criterios diagnósticos, de los cuales los que más se aceptan en la actualidad son los propuestos por la Sociedad Japonesa del Páncreas (cuadro 61-1)[18,19] y los propuestos por la Clínica Mayo (cuadro 61-2).[20,21]

Obstructiva

Factores que impiden el flujo de jugo pancreático como quistes, seudoquistes, algunos tumores, estenosis secundaria a ruptura del conducto por trauma o por un brote de PA, así como disfunción del esfínter de Oddi o páncreas divisum, pueden provocar cuadros repetidos de inflamación que resultan en el desarrollo de PC.

Fisiopatología

La fisiopatología de la PC no se conoce con exactitud y, en la actualidad, se aceptan varias teorías. Una propone que el fenómeno inicial es una alteración de la función de células ductales, lo que lleva a una producción de jugo pancreático litogénico secundario a disminución de la secreción de agua y bicarbonato e incremento de proteínas, que aumentan la viscosidad del jugo pancreático, lo que favorece el desarrollo de tapones intraductales. El obstáculo al flujo pancreático incrementa la presión intraductal y facilita el paso de enzimas al espacio intercelular, lo que impide la adecuada secreción enzimática de la célula acinar hacia la luz de los conductillos.

Se ha postulado que una sustancia, la litostatina, puede estabilizar al carbonato de calcio para evitar precipitación. Quizá los niveles de esta proteína, determinados por factores genéticos, están bajos en la PC y eso explicaría la predisposición que tiene cada persona ante factores ambientales para el desarrollo de PC.[22]

Otra teoría propone que el defecto inicial se localiza en células acinares, las cuales por diversos mecanismos alteran su secreción, favoreciendo mayor producción de proteínas y activación de enzimas dentro del páncreas. Esto resulta en episodios repetidos de inflamación y autodigestión pancreática que pueden explicar los cuadros dolorosos leves y transitorios, o graves de PA, con defectos en la reparación y daño crónico. [1]

El hallazgo de mutaciones en los genes del tripsinógeno catiónico y su inhibidor permite proponer otro mecanismo fisiopatológico de la PC.

Las células estelares pancreáticas desempeñan una función muy importante en la génesis de la fibrosis de este órgano. Se han identificado diversos factores extracelulares que causan la activación y proliferación de estas células y que aparecen en respuesta al daño de uno o varios compartimentos tisulares o de los diferentes tipos celulares inflamatorios o parenquimatosos pancreáticos. Además, el alcohol y sus metabolitos pueden activar de manera directa a las células estelares pancreáticas.[23] Las células estelares pancreáticas activadas son una fuente de matriz extracelular, pero también de las enzimas que la degradan y de los inhibidores de dichas enzimas.[24]

Quizá el daño resultante en la PC sea producto no sólo de una alteración sino de varias que incluyan una combinación de dos o más de los mecanismos antes mencionados y de otros que aún no se establecen.

Cuadro 61-2. Criterios diagnósticos de pancreatitis autoinmune de la Clínica Mayo (HISORt)

Hallazgos histopatológicos (deben presentar al menos un criterio).
Infiltrado linfoplasmático con fibrosis estoriforme y flebitis obliterante.
Infiltrado linfoplasmático con fibrosis estoriforme con abundantes células IgG4 positivas (>10 células por campo en seco fuerte).
Hallazgos de imagen y serología (deben presentar todos los criterios).
TAC/IRM mostrando agrandamiento difuso de la glándula pancreática.
Anillo hiperdenso de aparición tardía.
Captación retardada del medio de contraste por la glándula pancreática.
Pancreatograma mostrando un conducto pancreático irregular difuso.
Niveles de IgG4 sérica elevados (> 140 mg/dl).
Respuesta a esteroides (deben presentar todos los criterios).
Enfermedad pancreática inexplicable a pesar de haber estudiado toda causa posible incluyendo cáncer.
Elevación de IgG4 sérica y/o compromiso de otros órganos confirmados por presencia de abundantes células IgG4 positivas.
Resolución o marcada mejoría de la enfermedad pancreática y/o de las manifestaciones extrapancreáticas con terapia a base de esteroides.

Abreviaturas: IRM, imágenes por resonancia magnética; TAC, tomografía axial computarizada.

Anatomía patológica

Al inicio de la enfermedad, las lesiones se reparten en forma irregular en un lóbulo o grupo de lóbulos que corresponden al territorio de un conducto de segundo o tercer orden en una glándula por lo demás normal (PC de pequeños conductos). En este estadio, las pruebas funcionales son normales y el páncreas puede aparecer normal a la exploración quirúrgica.

En estadios más avanzados, las lesiones tienden a extenderse a toda la glándula y al conducto de Wirsung (PC de grandes conductos), el cual se encuentra dilatado con áreas de estenosis y puede contener cálculos de gran tamaño en su interior.[22]

Los hallazgos histopatológicos incluyen:

- Precipitados proteicos eosinofílicos en acinos y conductos que preceden a los cálculos pancreáticos.
- Inflamación crónica con infiltrado inflamatorio, fibrosis perilobular y panlobular con reducción del número de acinos pancreáticos.
- Atrofia, estenosis y dilatación de los conductos.
- Distribución en parches de las lesiones con algunos lóbulos normales, adyacentes a otros patológicos (excepto en PC obstructiva en donde todos se afectan).
- Infiltrado inflamatorio mononuclear perineuronal.
- Los islotes pancreáticos pueden estar dañados o ser escasos, según el grado de fibrosis.

Es factible encontrar quistes de retención, atrofia parenquimatosa y lesiones agudas sobrepuestas. Algunas variantes en el tipo y localización del infiltrado inflamatorio y fibroso pueden presentarse en la PC autoinmune.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas, en particular en etapas iniciales, sólo apuntan hacia el diagnóstico de PC si el interrogatorio se hace con elevado índice de sospecha. Las características predominantes se describen a continuación:

Dolor

El síntoma principal en todos los estudios lo constituye el dolor abdominal. Alrededor de la mitad de los pacientes describe el dolor como intenso; predominantemente en hemiabdomen superior, irradiado a región subcostal y dorsal; lo más característico es hacia la espalda en forma transfictiva o en hemicinturón izquierdo.

Los enfermos con dolor recidivante a menudo tienen exacerbaciones después de las comidas, así como 12 a 24 horas después de ingerir alcohol. El dolor puede durar horas o días, y los enfermos adoptan una posición antiálgica característica, que se conoce como "en gatillo" (sentados con tronco flexionado) o bien en decúbito ventral. En algunos casos, hay náusea y vómito durante la crisis. En enfermos que notan un cambio en el patrón del dolor se debe sospechar una complicación o enfermedad asociada. Conforme avanza la enfermedad, el dolor tiende a disminuir o a desaparecer en la mayoría de los enfermos después de 8 a 12 años (antes en casos de alcoholismo). En 20% de los enfermos la pancreatitis es indolora, lo que ocurre con mayor frecuencia en casos idiopáticos o por desnutrición. Por lo general la desaparición del dolor coincide con el inicio de las manifestaciones de insuficiencias exocrina y endocrina.[25,26]

Pérdida de peso

Este rasgo se halla presente en alrededor de 75% de los casos. La causa es multifactorial y puede deberse a disminución de la ingesta de alimentos durante las crisis dolorosas, insuficiencia exocrina que produce síndrome de absorción intestinal deficiente (SAID), e insuficiencia endocrina que produce diabetes mellitus.

Malabsorción

Aparece en etapas tardías de la enfermedad, ya que el páncreas tiene gran reserva funcional. Se considera que sólo cuando se pierde 90% de la función exocrina del páncreas se presenta SAID. Desde el punto de vista clínico se caracteriza por diarrea osmótica crónica que desencadena la alimentación y, en general, se acompaña de pérdida de peso.

La secreción de lipasa pancreática desciende con más rapidez que la de enzimas proteolíticas.

Diabetes mellitus

Cuando se ha perdido más de 80% de la función endocrina pancreática, se presenta la diabetes clínica.

Exploración física

Los hallazgos son poco específicos. Se puede encontrar dolor leve en epigastrio o hipocondrio izquierdo y, en los casos avanzados, datos carenciales por desnutrición. La presencia de masa abdominal sugiere la existencia de quistes o seudoquistes. La hepatomegalia o esplenomegalia puede ser secundaria a daño hepático asociado por consumo de alcohol, o bien la esplenomegalia puede deberse a hipertensión portal segmentaria por trombosis de la vena esplénica. Algunos pacientes presentan ictericia debido a compromiso del colédoco por fibrosis y/o inflamación.

Evolución natural. La evolución es hacia la pérdida progresiva de parénquima pancreático y desarrollo de insuficiencias exocrina y endocrina que aparecen entre 15 y 19 años de iniciada la PC.[7]

La PC se relaciona con gran morbilidad, con repercusiones en la calidad de vida que lleva desde dependencia a narcóticos para dolor, hasta ausentismo laboral y gastos médicos frecuentes.

Complicaciones y enfermedades asociadas

Alrededor de una cuarta parte de los pacientes con PC puede presentar complicaciones que modifican la historia natural. La probabilidad de tener **brotes agudos de pancreatitis** con sus complicaciones es mayor durante los primeros años de evolución, mientras que las complicaciones que se vinculan con la desnutrición y la diabetes son más comunes después de 10 años de que se inició la enfermedad.

El proceso inflamatorio o fibroso del páncreas puede involucrar órganos vecinos como duodeno, colédoco, vena esplénica (trombosis) o arterias adyacentes (formación de seudoaneurismas). Estas complicaciones de tipo mecánico pueden llegar a requerir manejo quirúrgico.

Los quistes y seudoquistes, en ocasiones múltiples, se presentan en 10 a 50% de los casos. Aquellas lesiones crónicas y asintomáticas menores de 5 cm de diámetro no requieren tratamiento.

La frecuencia de cáncer de páncreas se estima en alrededor de 5% de enfermos con PC; esto es más común cuando la pancreatitis se presenta desde temprana edad, como sucede en los casos hereditarios y algunos idiopáticos.

La colestasis subclínica se presenta en casi la mitad de los enfermos, aunque sólo algunos desarrollan ictericia. La alteración se relaciona con la compresión o estenosis del colédoco en su porción intrapancreática.

Alrededor de 8% de los casos presentará hemorragia de tubo digestivo alto durante la evolución de la PC, donde la causa más frecuente es la hipertensión portal segmentaria por afección a la vena esplénica.

Diagnóstico

El cuadro clínico de la PC, en algunos casos, puede ser tan característico que un interrogatorio cuidadoso orienta con facilidad al diagnóstico.[27]

Laboratorio

No hay un análisis en sangre periférica que confirme la PC. La determinación de los niveles séricos de enzimas pancreáticas es poco sensible.

La esteatorrea se diagnostica cualitativamente con tinción de Sudán de las heces, o cuantitativamente con determinación de grasa en heces de 24 horas con una dieta de 100 g de grasa.

Pruebas de función pancreática exocrina

Pueden ser útiles como complemento diagnóstico en pacientes que presentan cuadros sugerentes de disfunción exocrina con estudios de imagen normales. Las pruebas directas son el estándar de oro, incluyen la prueba de estimulación directa del páncreas con hormonas o similares (secretina, CCK o ceruleína); sin embargo, son muy invasivas, costosas y su disponibilidad es limitada (cuadro 61-3).

Cuadro 61-3. Pruebas de función pancreática

Estimulación	Muestra de estudio
Directas	
a) Hormonal	Jugo pancreático o duodenal
Secretina	Agua y bicarbonato
CCK o ceruleína	Lipasa, tripsina, quimiotripsina o amilasa
b) Intraluminal	Jugo duodenal
Aminoácidos esenciales	Lipasa, tripsina, quimiotripsina o amilasa
Comida de Lundh	Lipasa, tripsina, quimiotripsina o amilasa
Indirectas	
a) Comida de prueba con sustrato	Orina o suero
Pancreolauril	Fluoresceína
Bentiromida	PABA
b) Sin estimulación	Orina
Schilling con doble dilución	Reacción $^{58}CO/^{57}CO$
Isotópica (vit B_{12})	
Determinaciones enzimáticas	
Sin estimulación	Heces
	Quimiotripsina, elastasa
	Suero
	Amilasa, lipasa, tripsina

Las pruebas indirectas estimulan a través de una comida estandarizada que contiene un sustrato conocido (p. ej., PABA o fluoresceína) que al ser metabolizado por las enzimas pancreáticas, se libera y es absorbido, pasando al torrente sanguíneo para ser eliminado por la orina, donde puede ser cuantificado (cuadro 61-3).

Estudios de imagen

Placa simple de abdomen. La presencia de calcificaciones pancreáticas confirma el diagnóstico; esto se observa en 30 a 70% de los casos según lo avanzado de la PC. En estos casos no se requieren estudios adicionales.

Ultrasonido. Puede demostrar anormalidades en el páncreas, calcificaciones, dilataciones del conducto y seudoquistes, con una sensibilidad de 60 a 70% y especificidad de 80 a 90%.

Tomografía axial computarizada (TAC). Es 10-20% más sensible que el ultrasonido e igual de específica. Puede demostrar calcificaciones o pequeñas áreas quísticas; sin embargo, su utilidad se limita a casos avanzados de PC y para diferenciar entre PC y cáncer de páncreas u otras complicaciones. Tiene el inconveniente de requerir medio de contraste, ser costosa y exponer al paciente a radiación.[28]

Colangiopancreatografía endoscópica (CPRE). Tiene una alta sensibilidad (90%) y especificidad (100%), aunque estas cifras disminuyen en etapas tempranas del padecimiento.

De acuerdo con la clasificación de Cambridge, los cambios pueden ser:

a) ausentes o páncreas normal;
b) dudosos o inciertos, cuando hay irregularidades de menos de tres ramas secundarias;
c) leves, cuando más de tres ramas secundarias muestran irregularidades;
d) moderados, cuando se presentan irregularidades del conducto de Wirsung y de más de tres ramas secundarias; y
e) avanzados, cuando hay cambios moderados y uno de los siguientes: cavidades, obstrucción del Wirsung, defectos de llenado o dilatación importante del conducto principal. Este estudio es invasivo y requiere de personal entrenado, lo que limita su disponibilidad y se reserva para pacientes en los que no se ha podido establecer el diagnóstico con otros métodos.[29]

Ultrasonido endoscópico. Se han definido cambios diagnósticos como: focos de mayor o menor ecogenicidad (parénquima heterogéneo); patrón lobular acentuado; quistes; irregularidad, dilatación o estrechez del conducto; calcificaciones; cálculos intraluminales o visualización de ramas secundarias. Recién se ha utilizado en la obtención de tejido pancreático para su análisis histopatológico. Tiene el inconveniente de requerir un endoscopista entrenado en la técnica.[28,30]

Colangiopancreatografía por resonancia magnética. Los estudios que hasta ahora se publicaron sugieren que es útil para la detección de casos en fase temprana. Cuando se realiza estimulación con secretina, se puede obtener información acerca de la función pancreática, además de permitir evaluar y dar seguimiento a las alteraciones anatómicas que ocurren en los conductos pancreáticos.[31,32]

Diagnóstico diferencial

Enfermedades pancreáticas

Las pancreatitis agudas que recidivan pueden confundirse con estadios iniciales de la PC.

El cáncer de páncreas al inicio puede presentarse con dolor moderado, exacerbado por las comidas; sin embargo, a diferencia de la PC, este dolor es constante y no hay antecedentes de afección pancreática. En más de una tercera parte de los casos aparece ictericia y la vesícula biliar puede estar distendida. La PC puede predisponer al desarrollo de esta entidad. En esos casos, el diagnóstico es difícil, el dolor se hace persistente y se requiere realizar estudios como marcadores tumorales (CA 19-9) y de imagen (ultrasonido, tomografía o resonancia magnética).

Enfermedades no pancreáticas

En la enfermedad ácido-péptica puede haber cuadros agudos de dolor posprandial recidivante.

La litiasis biliar puede producir crisis dolorosas, localizadas en hipocondrio derecho. El dolor es de tipo cólico y de menor duración, en comparación con el de PA o PC; el ultrasonido o los estudios radiológicos de vías biliares permiten descartar esta enfermedad.

Todas las lesiones abdominales que evolucionan con dolor recidivante pueden confundirse con PC. Las alergias alimentarias, la intoxicación por plomo o las porfirias son entidades raras en las que contrasta la intensidad y frecuencia del dolor con un estado general conservado; estas entidades se diagnostican con base en una alta sospecha clínica y con ayuda de una encuesta de alimentación y pruebas bioquímicas específicas.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la enfermedad, por lo que el objetivo terapéutico es mejorar la calidad de vida a través del control del dolor, corrección de la insuficiencia pancreática y deficiencias nutricionales, además de prevenir el desarrollo de complicaciones. Cuando se identifica la causa, ésta debe eliminarse.

En el caso del alcoholismo, se deben suspender las bebidas alcohólicas, dando apoyo emocional en consultas frecuentes y con la integración de los enfermos a grupos de ayuda como

Alcohólicos Anónimos. Es conveniente dar una dieta balanceada que contenga grasas en cantidades normales y de 80 a 110 g por día de proteínas con carbohidratos, de acuerdo con la afección endocrina. Para describir las oportunidades de intervención terapéutica se les divide de la siguiente manera.[33,34,35,36]

Etiológico

La identificación y cuando sea posible eliminación o control del factor causal de PC son fundamentales en el tratamiento. Esta medida influye favorablemente en la evolución de la enfermedad, como se observa en pacientes con PC por alcohol o asociada con hiperparatiroidismo. En algunos grupos etiológicos específicos puede conseguirse un impacto más directo, como ocurre en la PC obstructiva en la que puede detenerse la progresión del daño al reinstalarse el drenaje normal del jugo pancreático, y en la PC autoinmune donde la lesión fibroinflamatoria del páncreas se detiene y revierte posterior a la administración de esteroides.

Dolor

Constituye el síntoma predominante al inicio de la PC y tiende a desaparecer conforme se presentan los datos de insuficiencia pancreática. Este comportamiento debe considerarse cuando se analiza el éxito de cualquier tratamiento.

Por otro lado, la persistencia del dolor o el cambio en sus características obliga a descartar otras causas como enfermedad ácido-péptica o biliar, o bien el desarrollo de complicaciones como seudoquistes, cáncer de páncreas, estenosis o ruptura del conducto pancreático, entre otras.

Aunque los analgésicos son todavía la mejor arma para controlar el dolor, la mayoría de los pacientes responde a medidas generales, como suspender el consumo de alcohol, hacer comidas con pequeño volumen y bajas en grasas, tomar enzimas pancreáticas y antisecretores de ácido. Estas medidas tienen como objeto disminuir la estimulación de la secreción exocrina. Es probable que los mejores resultados se obtengan con el uso de enzimas sin recubrimiento entérico. Si esto no funciona, se inicia tratamiento con analgésicos, de preferencia no narcóticos (derivados del ácido acetilsalicílico o acetaminofén). En aquellos casos en que éstos no sean efectivos, se recomienda el uso de analgésicos narcóticos u opiáceos, debiendo tener presente el riesgo de adicción.

En general, la administración de analgésicos durante un periodo corto, junto con antidepresivos tricíclicos del tipo de la amitriptilina, como neuromodulador, además de antiinflamatorios no esteroideos puede ser suficiente para romper el círculo del dolor.

Algunos estudios clínicos han sugerido un beneficio con la terapia antioxidante, en particular con vitaminas C y E, metionina y selenio; la vitamina E. Ahora sólo se consideran adyuvantes al tratamiento con dieta, enzimas y analgésicos y no deben administrarse como terapia única.

Algunos casos requerirán un manejo más agresivo del dolor, en especial, aquellos casos con dolor refractario a las medidas antes mencionadas, o bien aquellos con uso crónico de narcóticos y/o con limitación importante en su calidad de vida.

Los tratamientos especiales que se mencionan a continuación tampoco son universalmente exitosos y requieren realizarse en centros especializados:

1. Bloqueo o neurólisis del plexo celiaco (vía percutánea, guiado por ultrasonido endoscópico o quirúrgico). Se utilizan anestésicos, esteroides o alcohol; sin embargo, las respuestas son parciales y transitorias, además de existir riesgo de complicaciones graves.
2. Tratamiento endoscópico, como esfinterotomía pancreática, remoción de cálculos y colocación de endoprótesis. En general, se dirigen a descomprimir el conducto de Wirsung, lo que lleva a reducir la hipertensión tisular y la isquemia, que son factores involucrados en la génesis del dolor.
3. La litotripsia extracorpórea podría mejorar los resultados del tratamiento endoscópico en casos de cálculos pancreáticos que obstruyan la luz de los conductos, aunque no hay estudios que lo demuestren y no hay relación entre los litos intraductales, incluso con dilatación y la presencia de dolor.
4. Cirugía. Como parte del manejo del dolor en PC se acepta en los pacientes que fallan al tratamiento médico. En cerca de 80% de los casos mejora el dolor, persistiendo en algunos pacientes, incluso después de pancreatectomía total. Por otro lado, se ha descrito que hasta en 15% de los enfermos operados puede identificarse un cáncer pancreático no reconocido antes, lo que enfatiza la necesidad de establecer un cuidadoso estudio diagnóstico previo a la cirugía.

Los procedimientos quirúrgicos se agrupan en tres tipos:

1. Descompresión y drenaje, que se indica en casos con dilatación del conducto de Wirsung. Quizá sea el procedimiento con mejores resultados. El procedimiento por excelencia es la cirugía tipo Peustow, que consiste en hacer una pancreatoyeyunostomía latero-lateral con algunas variantes. Este procedimiento conserva el parénquima pancreático, y se encontró que puede mejorar la función endocrina, además de tener muy baja morbilidad y mortalidad en manos de cirujanos expertos. Sólo se recomienda en enfermos con dolor y ductos dilatados (> 6 mm).
2. Resecciones pancreáticas. Aumentan la probabilidad de insuficiencia. Incluyen la cirugía de Whipple, Berger, Frey, pancreatectomía distal, central, e incluso pancreatectomía distal. Esta última se asocia con diabetes grave con gran morbilidad, por lo que se ha propuesto el

trasplante autólogo de células insulares simultáneo o en un segundo tiempo.

3. Procedimientos de denervación. En vista de las complicaciones posteriores a resección pancreática y los resultados frustrantes en pacientes con enfermedad de "conductos pequeños", se considera la interrupción quirúrgica de los nervios aferentes que proceden del páncreas, los cuales pasan por el ganglio celiaco y nervios esplácnicos como alternativa para quitar el dolor, existiendo resultados variables en la literatura.

Insuficiencia exocrina

La manifestación típica de la insuficiencia exocrina es la diarrea crónica con esteatorrea, aunque ésta se presenta en forma tardía en la historia natural de la PC, cuando más de 90% de la función pancreática está perdida, sobre todo la actividad lipolítica que es la que más rápido disminuye.

El éxito del tratamiento depende de varios factores:

a) Dieta con control de grasas (se sugiere la inclusión de ácidos grasos de cadena media, que se pueden absorber sin necesidad de lipasa ni de bilis).
b) La reserva funcional pancreática de cada paciente (ésta es variable y en algunas ocasiones es imposible sustituirla por completo).
c) Calidad y contenido de enzimas de los extractos.

Las modificaciones dietéticas tendientes a restringir lípidos pueden mejorar la esteatorrea, sin embargo, en ocasiones (insuficiencia endocrina) también se deben limitar los hidratos de carbono, o bien en alcohólicos en quienes las dietas hiperproteicas pueden contribuir al desarrollo de la lesión pancreática. La inclusión de triglicéridos de cadena media constituye otra forma de proporcionar calorías en estos pacientes, ya que pueden ser degradados por las lipasas gástrica y pancreática sin necesidad de la bilis, e incluso absorberse en forma directa en el intestino sin estimular significativamente la secreción del páncreas.

Los suplementos de enzimas pancreáticas, en particular la lipasa, que se administran durante las comidas son efectivos para controlar los síntomas, reducir la digestión deficiente y prevenir la pérdida de nutrimentos. Aunque se acepta que la dosis mínima de lipasa que sustituye la función pancreática es alrededor de 28 000 UI, la dosis de enzimas pancreáticas se establece individualmente, dependiendo de la reserva exocrina del páncreas, de los alimentos consumidos, e incluso de la disponibilidad enzimática en la luz intestinal. Los productos sin recubrimiento entérico requieren de antisecretores de ácido. Por otro lado, las enzimas con recubrimiento entérico están protegidas de la acidez gástrica y cuando se incluyen en microesferas se liberan en el intestino delgado proximal.

La vigilancia y tratamiento de deficiencias de micronutrientes y de vitaminas liposolubles, así como de vitamina B_{12}, es indispensable en el manejo de los pacientes con PC.

Insuficiencia endocrina

El control de la hiperglucemia no debe tratarse con restricción dietética estricta, ya que con frecuencia los enfermos se encuentran desnutridos. Al inicio de la enfermedad pueden usarse hipoglucemiantes orales, pero en general se llega a requerir insulina para el control adecuado.

Manejo interdisciplinario

La mayoría de los enfermos con PC responde al tratamiento conservador; sin embargo, para el adecuado manejo de los casos, se requiere de un equipo interdisciplinario de especialistas que sea responsable del estudio diagnóstico, evaluación y tratamiento, en particular de los procedimientos intervencionistas como endoscopia y cirugía del páncreas.

REFERENCIAS

1. **FORSMARK CE.** Chronic pancreatitis. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*, 7th Ed. WB Saunders. Philadelphia 94469. 2002.
2. **ROBLES-DÍAZ G, VARGAS F, USCANGA L, FERNÁNDEZ-DEL CASTILLO C.** Chronic pancreatitis in Mexico City. *Pancreas* 5(4):479-83. 1990.
3. **ETEMAD B, WHITCOMB DC.** Chronic pancreatitis: Diagnosis, classification and new genetic developments. *Gastroenterology* 120: 682-707. 2001.
4. **EKSTROM G, INGELMAN-SUNDBERG M.** Rat liver microsomal NADPH-supported oxidase activity and lipid peroxidation dependent on ethanol-inducible cytochrome P-450. *Biochem Pharmacol* 38:13139. 1989.
5. **TANAKA T, ICHIBA Y, MIURA Y** *et al.* Letter: Pathogenesis of chronic alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 85:1536. 1990.
6. **WILSON JS, APTE MV.** Role of alcohol metabolism in alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 27:3115. 2003.

7. **AMMANN RW, HEITZ PH U, KLOPPEL G.** Course of alcoholic chronic pancreatitis: A prospective clinico-morphological long-term study. *Gastroenterology* 111:22431. 1996.
8. **JACOB JJ, CHACKO A, SELVAN B, THOMAS N.** Primary hyperparathyroidism and chronic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 23(1):164. Jan. 2008.
9. **PETERSEN JM.** Tropical pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 35:61-6. 2002.
10. **TANDON RK.** Tropical pancreatitis. *J Gastroenterol* 42 Suppl 17:141-7. 2007.
11. **KELLER J, LAYER P.** Idiopathic chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 22:105-13. 2008.
12. **LAYER P, DIMAGNO EP.** Early and late onset in idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. Different clinical courses. *Surg Clin North Am* 79:847-60. 1999.
13. **WHITCOMB DC, PRESTON RA, ASTON CE** *et al.* A gene for hereditary pancreatitis maps to chromosome 7q35. *Gastroenterology* 110:197-580. 1996.
14. **WHITCOMB DC.** Hereditary pancreatitis: A model for understanding the genetic basis of acute and chronic pancreatitis. *Pancreatology* 1:56570. 2001.
15. **WHITCOMB DC, GORRY MC, PRESTON RA** *et al.* Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 14:1415. 1996.
16. **WHITCOMB DC, SCHNEIDER A.** Hereditary pancreatitis: A model for inflammatory disease of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 16:34763. 2002.
17. **BARTH E, SAVIDES TJ.** Autoimmune pancreatitis. *Expert Rev Clin Immunol* 5:801-11. 2002.
18. **KAMISAWA T, OKAZAKI K, KAWA S, SHIMOSEGAWA T, TANAKA M.** Research Committee for Intractable Pancreatic Disease and Japan Pancreas Society. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol* 45:471-7. 2010.
19. **HOMMA T, HARADA H, KOIZUMI M.** Diagnostic Criteria for Chronic Pancreatitis by the Japan Pancreas. *Society. Pancreas* 15(14). 1997.
20. **CHARI ST, SMYRK TC, LEVY MJ** *et al.* Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 4:1010-1016. 2006.
21. **CHARI ST.** Diagnosis of autoimmune pancreatitis using its five cardinal features: introducing the Mayo Clinic's History criteria. *J Gastroenterol* 42(Suppl. 18)39-41. 2007.
22. **HERRERA MF, USCANGA LF, ROBLES-DÍAZ G, CAMPUZANO M.** *Páncreas*. México. McGraw-Hill Interamericana. 2000.
23. **APTE MV, PHILLIPS PA, FAHMY RG** *et al.* Does alcohol directly stimulate pancreatic fibrogenesis? Studies with rat pancreatic stellate cells. *Gastroenterology* 118:78094. 2000.
24. **YOKOTA T, DENHAM W, MURAYAMA K** *et al.* Pancreatic stellate cell activation and MMP production in experimental pancreatic fibrosis. *J Sur Res* 104:10611. 2002.
25. **AMMANN RW.** Diagnosis and management of chronic pancreatitis: current knowledge. *Swiss Med Wkly* 136:166-74. 2006.
26. **PONGPRASOBCHAI S, MANATSATHIT S.** Natural course of abdominal pain in chronic pancreatitis with intermittent (type A) pain after conservative treatment. *J Med Assoc Thai* 92 Suppl 2:S43-8. 2009.
27. **STEVENS T, CONWELL DL, ZUCCARO G.** Pathogenesis of chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 99:2256-2270. 2004.
28. **SIDDIQI AJ, MILLER F.** Chronic pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR* 28:384-94. 2007.
29. **SAI JK, SUYAMA M, KUBOKAWA Y, WATANABE S.** Diagnosis of mild chronic pancreatitis (Cambridge classification): comparative study using secretin injection-magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde pancreatography. *World J Gastroenterol* 14:1218-21. 2008.
30. **CATALANO MF, SAHAI A, LEVY M, ROMAGNUOLO J, WIERSEMA M, BRUGGE W, FREEMAN M, YAMAO K, CANTO M, HERNANDEZ LV-**EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 69:1251-61. 2009.
31. **BALCI NC, PERMAN WH, SAGLAM S, AKISIK F, FATTAHI R, BILGIN M.** Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas. *Top Magn Reson Imaging* 2009;20:43-7. 2007.
32. **AKISIK MF, AISEN AM, SANDRASEGARAN K, JENNINGS SG, LIN C, SHERMAN S, LIN JA, RYDBERG M.** Assessment of chronic pancreatitis: utility of diffusion-weighted MR imaging with secretin enhancement. *Radiology* 250:103-9. 2009.
33. **LANKISCH P, PEARSON R, SARR M.** Acute & Chronic Pancreatitis. *Surg Clin North Am* 79(4). Aug. 1999.
34. **RAMÍREZ-IGLESIAS MA.** Insuficiencia Pancreática Exocrina. En: Kershenobich D, Robles-Díaz G, Vargas-Vorackova F. *Esquemas de Manejo en Gastroenterología: Guía para la Toma de Decisiones*. Barcelona. Ed. Masson. 1999.
35. **BÜCHLER MW, FRIES H, UHL W, MALFERTHEINER P.** Chronic pancreatitis. Novel concepts in biology and therapy. Blackwell Publishing. 2002.
36. **ROBLES DÍAZ G.** Tratamiento de la pancreatitis crónica. *Rev Esp Enferm Dig* 96(Supl: II):66-68. 2004.

CAPÍTULO 62

Tumores neuroendocrinos de páncreas

Viridiana Jiménez Z • José Rodríguez A • Mónica Zavala S • Abraham Ruiz G

Panorama global

Los tumores neuroendocrinos son neoplasias raras que se pueden originar de cualquier sitio que posea células precursoras del sistema neuroendocrino (tracto gastrointestinal, pulmón, ovario, timo, próstata, piel, etc.). Estas neoplasias poseen un potencial maligno elevado y la mayoría en el momento del diagnóstico son metastásicas.[1] En el tracto gastrointestinal existen más de 14 tipos de células que secretan diversas hormonas, cuya distribución no es aleatoria y expresan marcadores neuroendocrinos como la sinaptofisina y la cromogranina;[2] de ahí la variabilidad en la aparición de este tipo de tumores a lo largo del sistema gastrointestinal, siendo los más comunes los tumores de los islotes pancreáticos.

Epidemiología

Los tumores neuroendocrinos representan entre 1-2% de las neoplasias del páncreas; la mayoría surge de las células de los islotes o de la región periampular. Son neoplasias raras y se detectan en 1 de cada 100 000 habitantes. No existe predilección del género, aparecen entre los 30-60 años de edad.[3,4] Pueden surgir de manera esporádica o asociados con trastornos hereditarios como la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM1), el síndrome de von Recklinghausen, la enfermedad de von Hippel-Lindau y la esclerosis tuberosa; en dichos síndromes la edad de aparición suele ser más temprana, entre los 20-30 años de edad.[5] En orden de frecuencia los tumores no funcionales son los más comunes, seguidos del insulinoma, gastrinoma, glucagonoma, VIPomas y somatostatinoma.[6]

Clasificación

Los tumores neuroendocrinos del páncreas pueden clasificarse según el cuadro clínico que provocan en: funcionales y no funcionales. Los primeros se caracterizan por secretar diversas hormonas biológicamente activas, las cuales son las responsables de por lo menos nueve cuadros clínicos (gastrinoma, insulinoma, glucagonoma, VIPoma, somatostatinoma, GRFoma, ACTHoma, síndrome carcinoide y secreción de PTH-RP). Los tumores no funcionales no se relacionan con un cuadro clínico distintivo debido a que no secretan hormonas específicas o péptidos con actividad biológica nula (p. ej., polipéptido pancreático, calcitonina, neurotensina, subunidades de la gonadotropina coriónica, ghrelina, cromogranina A, entre otras). La mayoría de los tumores no funcionales causa síntomas por el tamaño de la tumoración, por invasión a estructuras adyacentes o por la presencia de metástasis.[7] Estudios de inmunohistoquímica revelaron que hasta 50% de los tumores neuroendocrinos secreta más de un solo péptido; sin embargo, en la mayoría de los casos, éstos no se relacionan con un síndrome clínico específico, por lo que el diagnóstico de un síndrome funcional depende no sólo de la inmunohistoquímica, sino del cuadro clínico de presentación.[2]

Por otra parte, la OMS propuso un sistema de clasificación de los tumores neuroendocrinos, cuya utilidad suele ser clínica y pronóstica en pacientes con tumores neuroendocrinos de páncreas de reciente diagnóstico. Esta clasificación divide a los tumores por sus características histopatológicas en: tumores neuroendocrinos bien diferenciados (buen pronóstico), carcinomas bien diferenciados (potencial maligno bajo y buen pronóstico) y carcinomas mal diferenciados (pobre pronóstico). Otros determinantes que se toman en cuenta en esta clasificación incluyen: el tamaño de tumor, la presencia o ausencia de invasión vascular y la tasa de proliferación.[8]

En la actualidad no existe un sistema TNM aceptado para clasificar a los tumores neuroendocrinos metastásicos; por lo que el manejo de este tipo de tumores dependerá de su actividad biológica y la tasa de crecimiento.[1]

Histopatología

Desde el punto de vista macroscópico son tumoraciones aisladas (excepto en la NEM1 que suelen ser múltiples), de color blanco-amarillento, bien delimitadas y con un tamaño variable, siendo el insulinoma el tumor secretor más pequeño, mientras que los tumores no funcionales por lo regular alcanzan un tamaño mayor a los 5 cm. El tamaño de la tumoración no guarda relación con el grado de actividad biológica, pero con el riesgo de malignidad, siendo el cohorte tumoraciones mayores a 3 cm.[9] La mayor parte de los insulinomas, glucagonomas y VIPomas están localizados en la cabeza.

Desde el punto de vista microscópico tanto los tumores funcionales como los no funcionales presentan características similares, no siendo de utilidad para diferenciarlos; sin embargo, dos excepciones son los cuerpos de psamoma presentes en los somatostatinomas y el depósito de amiloide presente en los insulinomas.[3] Estas neoplasias tienden a presentar invasión

vascular y una tasa mitótica alta. Por estudios de inmunohistoquímica al utilizar anticuerpos antígeno-específicos contra la cromogranina A, la sinaptofisina y la elastasa neuroespecífica se puede identificar a la mayoría de estos tumores.[10]

Marcadores diagnósticos

Si se sospecha de un síndrome provocado por algún tumor neuroendocrino, el siguiente paso es tratar de llevar a cabo la determinación sanguínea de péptidos que se relacionan con dicha tumoración. Los marcadores tumorales pueden ser específicos del tumor sospechado (p. ej., gastrina: gastrinoma, glucagón: glucagonoma, péptido intestinal vasoactivo: VIPoma) o inespecíficos; de estos últimos la cromogranina A, el polipéptido pancreático y la subunidad alfa de la gonadotropina coriónica son los que más se usan.[7]

Las cromograninas (A, B y C) son proteínas ácido-solubles, presentes de manera abundante en los gránulos citoplasmáticos de las células neuroendocrinas; la cromogranina A es un marcador útil ante la sospecha de algún tumor neuroendocrino, ya que se encuentra incrementada hasta en 80% de los casos y sus valores correlacionan con la carga tumoral o con los cambios en el tamaño del tumor, sobre todo en los tumores no funcionales.[10,11] La sensibilidad diagnóstica de la cromogranina A es variable y oscila entre 60-100% en los casos de enfermedad metastásica y en menos de 50% para los casos de enfermedad localizada o en estadios tempranos de la enfermedad.[12] La cromogranina A también ha sido utilizada como parte del seguimiento en pacientes que ya presentan un diagnóstico establecido.

La determinación conjunta del polipéptido pancreático y cromogranina A incrementa la sensibilidad de ambos marcadores de hasta 96% para el diagnóstico de los tumores no funcionales, y hasta en 94% en los funcionales.[13] Por último, la determinación de niveles elevados de la subunidad alfa de la gonadotropina coriónica tiene valor pronóstico, ya que se relacionó con el grado de malignidad y se encuentra elevada hasta en 30% de los tumores neuroendocrinos de páncreas.[7]

Un apartado que debe tomarse en cuenta durante la evaluación bioquímica de estas neoplasias son los tumores con actividad biológica silente; dicho término puede ser acotado a dos grandes grupos: *a*) tumores clínicamente no funcionales que secretan péptidos en grandes cantidades, pero que son incapaces de provocar síntomas específicos y *b*) tumores que secretan un péptido con actividad biológica activa, pero cuya traducción clínica es menor por: la secreción del péptido en bajas cantidades, actividad biológica disminuida, regulación a la baja de los receptores específicos o producción simultánea de un péptido inhibidor.[14]

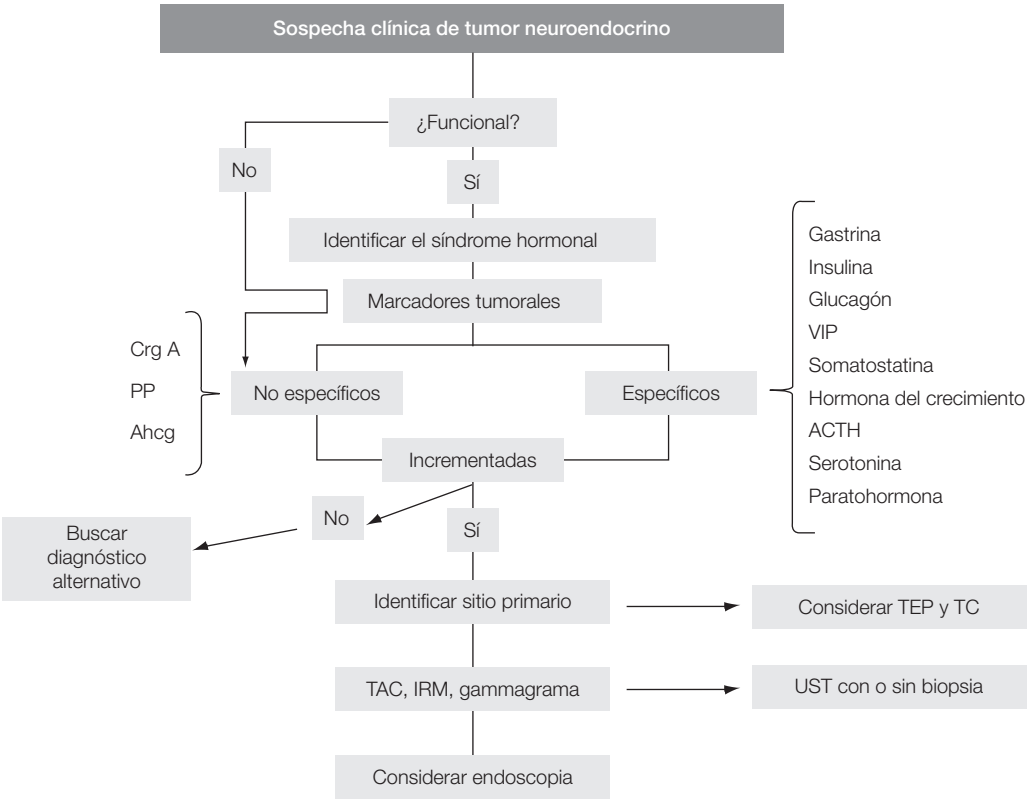


Figura 62-1. Algoritmo para cuando existe la sospecha de tumor neuroendocrino.
Abreviaturas: **αHCG**, subunidad α de gonadotropina coriónica; **ACTH**, hormona adrenocorticotrópica; **CrgA**, cromogranina A; **IRM**, imagen por resonancia magnética; **PP**, polipéptido pancreático; **TAC**, tomografía axial computarizada; **TEP**, tomografía por emisión de positrones; **UST**, ultrasonido transendoscópico; **VIP**, péptido intestinal vasoactivo.

Estudios auxiliares para la localización y estadificación de la enfermedad

Una vez que por el cuadro clínico y por la determinación de los diversos marcadores tumorales se estableció un diagnóstico de presunción, el siguiente paso consiste en localizar el sitio primario de la tumoración y poder estadificar de una manera apropiada el grado de extensión de la enfermedad (figura 62-1).[15] En la actualidad se cuenta con diversos estudios para abordar este tipo de tumoraciones; dentro de los que se encuentra: el gammagrama con análogos de la somatostatina, la tomografía con emisión de protones, la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética y el ultrasonido transendoscópico con o sin toma de biopsia.

Gammagrama con ^{111}In-octreotido

Con base en el concepto de que más de 90% de los tumores neuroendocrinos expresan receptores para la somatostatina (tipos 2/5 de alta afinidad y 3 de baja afinidad) se ha propuesto al gammagrama con octreótido marcado con Indio ^{111} (^{111}In) como el primer estudio diagnóstico a realizar durante la evaluación de estos pacientes.[7,10] Posee la ventaja de brindar imágenes corporales totales y, por tanto, es útil para identificar lesiones metastásicas más allá del hígado. La sensibilidad del gammagrama con 111In-octreótido para identificar el sitio primario del la tumoración y sus metástasis es mayor de 90% con tumoraciones mayores de 2 cm.[16] Sin embargo, no es un buen estudio para identificar menores de 2 cm ni para el estudio de un insulinoma, ya que dicha tumoración no expresa receptores de somatostatina.[16,17]

En un estudio prospectivo el gammagrama con ^{111}In-octreótido fue capaz de alterar el manejo en 40% de los casos de gastrinoma al localizar la tumoración primaria o al detectar metástasis no visualizadas por medios de otros estudios. Se ha estimado que en pacientes en quienes se sospecha de gastrinoma, el gammagrama, se tiene que tomar en cuenta que existen otros tejidos tanto normales como anormales que pueden expresar receptores para somatostatina y que dar resultados falsos-positivos, entre los que se encuentran: tiroides, mama, linfomas, áreas de inflamación, colangiocarcinoma, hemangiomas y algunas enfermedades granulomatosas, por lo que es importante interpretar este estudio en el contexto clínico adecuado.[18]

Tomografía con emisión de protones

Se lleva a cabo tras la administración de octreótido marcado con Galio-68 (68Ga) o con un precursor análogo de la serotonina (5-hidroxitriptofano marcado con ^{111}C). Tiene la ventaja de ser más sensible que el gammagrama con ^{111}In-octreótido y que la tomografía contrastada, ya que revela más de 97% de los tumores neuroendocrinos de páncreas; asimismo permite caracterizar de una manera más detallada las lesiones metastásicas.[19] El uso convencional del sustrato 18F-desoxiglucosa sólo es de utilidad en tumoraciones con tasa de proliferación elevada y pobre diferenciación, ya que la mayor parte de los tumores neuroendocrinos presenta un tasa de consumo de glucosa más baja.[10,19]

Tomografía axial computarizada (TAC)/imágenes por resonancia magnética (IRM)

En la mayoría de los escenarios clínicos la TAC y la IRM son todavía los estudios más disponibles para evaluar este tipo de pacientes de manera inicial, a pesar de que su rendimiento diagnóstico sea dependiente del tamaño de la tumoración.[7] Se ha estimado que las tumoraciones menores de 1 cm se detectan en menos de 20% de los casos, las que miden entre 1-3 cm se detectan entre 30-40%, y las mayores de 3 cm en 75% de los casos.[20] La mayoría de los tumores neuroendocrinos suele ser isodenso o hipocaptante, por lo que serán vistos sólo durante las fases contrastadas (arterial/venosa), apareciendo como lesiones hiperdensas en la TAC; hasta en 20% de los casos estas tumoraciones pueden presentar calcificaciones con o sin necrosis central, y de manera esporádica pueden sufrir degeneración quística.[7,21] El uso de estudios más sofisticados con la TAC de alta resolución (TAC-HR) incrementa la sensibilidad para detectar este tipo de neoplasias y cuyas imágenes son equiparables a las que se obtuvieron por medio de IRM.

En la IRM, las tumoraciones se observan como lesiones hipointensas en T1 e hiperintensas en T2. Debido a su hipervascularidad, presentan un reforzamiento intermedio después de la administración de gadolinio. En conjunto con la TAC-HR la IRM es el estudio ideal para identificar y caracterizar de una manera adecuada las lesiones metastásicas, alcanzando una sensibilidad de hasta 94% para detectar metástasis hepáticas, siendo menos efectivas para la detección de la tumoración primaria; sin embargo, al igual que la TAC convencional su capacidad para identificar el tumor primario es por completo dependiente del tamaño del mismo.[22]

Ultrasonido transendoscópico (UTE)

Es el estudio ideal para abordar tumoraciones pancreáticas y ofrece la ventaja de poder llevar a cabo la toma de biopsias por medio de aspiración con aguja fina. El UTE ofrece la ventaja de detectar con mayor efectividad lesiones intrapancreáticas menores de 2 cm y valorar el grado de invasión adyacente a la tumoración (p. ej., invasión vascular).[22] Es de especial utilidad para la detección de los insulinomas (ya que suelen ser menores de 1 cm y no visibles en el gammagrama con ^{111}In-octreótido). El rendimiento diagnóstico de las biopsias tomadas por medio del UTS es alto, sobre todo para el diagnóstico del adenocarcinoma de páncreas; neoplasia principal de la que se deben diferenciar los tumores neuroendocrinos no funcionales. Sin embargo, no es necesario que toda tumoración funcional se someta a la toma de biopsia una vez que ya se identificó la tumoración y el tipo de péptido secretado.[22]

Por otra parte es de utilidad en la evaluación y seguimiento de pacientes con NEM1, ya que entre 80 y 100% de los casos presentan tumores neuroendocrinos no funcionales y cuyo tamaño suele ser menos de 5%.[24]

Glucagonoma

El síndrome de glucagonoma fue descrito por primera vez en 1942, por Becker, en una mujer de 45 años con el llamado eritema necrolítico difuso, diabetes mellitus, anemia, glositis, pérdida de peso y tromboembolismo; sin embargo, no fue hasta 1946 cuando se atribuyó este síndrome a la hipersecreción de glucagón.[25] Este tipo de tumores representa entre 8 y 13% de los tumores funcionales con relevancia clínica y aparece en 1 de cada 20 millones de habitantes.[26] La edad de presentación oscila entre los 40 y 60 años, sin predominio de género y por lo regular aparece de manera solitaria; la localización primaria de este tumor en 99% de los casos es el páncreas, siendo maligno en 60% de los casos.[26] Los sitios más comunes de metástasis son el hígado, ganglios regionales, suprarrenales, hueso y pulmón. La mayor parte de estos tumores son de aparición esporádica, siendo menos de 1%, asociados con neoplasia endocrina múltiple.[27]

Este tumor se origina de las células alfa de los islotes pancreáticos, de manera característica suele ser encapsulado, de consistencia firme y con tamaño que varía entre 2 y 25 cm, el sitio anatómico de aparición en la mayoría de los casos es en la cola del páncreas.[26]

Cuadro clínico

El síndrome clínico se caracteriza por la presencia del eritema migratorio necrolítico, pérdida de peso, queilitis, trombosis venosa y síntomas neuropsiquiátricos; siendo las dos primeras manifestaciones las más prevalentes (60 a 70% de los casos). La mayor parte de los pacientes tiene una historia larga de síntomas, en promedio siete años, sin embargo, existen reportes de hasta 18 años en el retraso del diagnóstico.[28]

El eritema migratorio necrolítico se caracteriza por la aparición de pápulas eritematosas en la región facial, perineo, extremidades inferiores y nalgas; en un plazo de dos semanas dichas lesiones tienden a coalescer, formando grandes placas; de manera característica, son de color café con una región central indurada, cuentan con una periferia delimitada por vesículas y costras, pruriginosas y dolorosas. En un tercio de los pacientes existe involucro de mucosas, presentando estomatitis, glositis y blefaritis.[25,30] Otras características son la distrofia ungueal y el adelgazamiento del cabello. Los cambios cutáneos ya descritos se han atribuido a la hipoaminoacidemia, hipercatabolismo y desnutrición, que suelen tener este tipo de pacientes.[29]

La diabetes mellitus aparece entre 76 y 95% de los casos, y de manera característica no se relaciona con cetoacidosis diabética (función conservada de las células beta); la hiperglucemia se atribuye a una mayor activación de vías metabólicas, como la glucogenólisis, gluconeogénesis y cetogénesis.[31] Los síntomas neurológicos descritos son ataxia, atrofia óptica y debilidad muscular. El tromboembolismo venoso aparece entre 20 y 30% de los casos, manifestándose en forma de trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar. Otros síntomas asociados son anorexia, dolor abdominal, estreñimiento y diarrea, esta última se vincula con la secreción coexistente de péptido intestinal vasoactivo o serotonina y hasta en 25% de los casos se ha reportado hepatoesplenomegalia.[26,29]

En los exámenes de laboratorio es común encontrar hiperglucemia y anemia normocítica normocrómica (secundaria a los efectos mielosupresores del glucagón y por menor producción de eritropoyetina) encontrada hasta 90% de los casos. Las concentraciones sanguíneas de aminoácidos tienden a estar disminuidas a consecuencia de la oxidación y por gluconeogénesis inducida por los niveles excesivos de glucagón.[29,32]

Diagnóstico

En el contexto clínico ya descrito, la determinación de niveles de glucagón mayores a 500 pg/ml establecen el diagnóstico; por técnicas de radioinmunoensayo el valor normal de glucagón en individuos sanos no excede los 150 pg/ml.[29] Existen otras condiciones que de manera fisiológica se relacionan con un incremento de las concentraciones plasmáticas de glucagón (hipoglucemia, ayuno, sepsis, falla hepática, falla renal, cirugías abdominales, etc.); sin embargo, dichos niveles suelen ser menores que los que se establecieron para el diagnóstico de glucagonoma.[26,28] Por otra parte, existen reportes de casos con cuadro clínico de glucagonoma, pero con valores de glucagón dentro de rango fisiológico, por lo que la concentración menor de 500 pg/ml no excluye el diagnóstico.[27]

La TAC es el estudio inicial, ya que la mayoría de estos tumores al momento del diagnóstico suelen ser grandes hasta en 85% de los casos. El adicionar medio de contraste al estudio de tomografía es de utilidad para visualizar tumores de menor tamaño.[30] El ultrasonido transendoscópico es de utilidad para detectar lesiones más pequeñas (menores de 1 cm), que no se visualizan en la tomografía en pacientes con clínica de la enfermedad, así como para llevar a cabo la toma de biopsia de ser necesario; en cuyo caso las tinciones de inmunohistoquímica apoyarán el diagnóstico.[33] El gammagrama marcado con ^{111}In-octreótido resulta ser de utilidad para localizar el tumor primario y para la caracterización adecuada de las metástasis.[27]

Tratamiento

El octreótido disminuye las concentraciones plasmáticas de glucagón en más de 80% de los casos, mitiga la necrólisis epidérmica migratoria hasta en 90% de los casos (logrando una remisión total de esta misma en 30%) y mejora de manera notable la sintomatología gastrointestinal y neuropsiquiatría.[26,34] Las dosis de octreótido que se recomiendan, por lo general, son las mismas que se sugieren para el tratamiento de otros tumores neuroendocrinos (300-500 µg/tres veces al día o dosis diarias traslapadas con

dosis mensuales).[28] El tratamiento quirúrgico se indica en ausencia de enfermedad metastásica o con fines paliativos. El estado nutricional debe ser evaluado de manera integral, ya que la mayor parte de estos pacientes presenta un estado hipercatabólico, llegando a la desnutrición, por lo que la nutrición parenteral total (con gran aporte de aminoácido, zinc y ácidos grasos) puede ser de utilidad en pacientes en quienes se contempla en tratamiento quirúrgico o en aquellos con desnutrición severa.[35]

En presencia de enfermedad metastásica o en casos con poca respuesta de manera unitaria con el análogo de la somatostatina, combinar octreótido más interferón alfa puede ser de utilidad, ya que este último mejora los síntomas relacionados con la hipersecreción hormonal y se ha observado que promueve la estabilización e incluso la regresión del tumor.

El procedimiento quirúrgico es curativo en 30% de los casos y se plantea en pacientes cuya neoplasia se encuentre confinada al sitio primario de aparición y sin evidencia de enfermedad metastásica; sin embargo, en la mayoría de los casos al momento del diagnóstico es común encontrar metástasis hepáticas o peripancreáticas que limitan la cirugía curativa. No obstante, de ser necesario se puede plantear llevar a cabo una pancreatoduodenectomía o pancreatectomía total o segmentaria con fines paliativos y reducir de manera significativa las concentraciones plasmáticas de glucagón. La resección de las metástasis hepáticas se indica en ausencia de enfermedad metastásica a otros sitios, ausencia de compromiso de la función hepática o afección de más de dos lóbulos, pudiendo optar con la quimioemboización o por ablación con radiofrecuencia, según el caso.

Somatostatinoma

Los somatostatinomas son neoplasias raras que suelen diagnosticarse entre la quinta y sexta década de la vida con una distribución por género equitativa. El sitio primario de ubicación, por lo regular, es el páncreas (56%), mientras que el resto suele localizarse en el duodeno (sobre todo, ampulares o periampulares) y en el yeyuno, en el conducto cístico, colon, recto e hígado en la minoría de los casos.[36] En 70% de los casos suelen ser malignos y entre 70-90% de los casos metastásicos al momento del diagnóstico. En el nivel pancreático el sitio más común de localización es en la cabeza, con un tamaño promedio de 5 cm de diámetro.[36,37] Es infrecuente su asociación con la NEM1, pero se relaciona con la enfermedad de von Recklinghausen en 10% de los casos, cuya distribución habitual es duodenal, muestra tendencia a secretar múltiples hormonas y su comportamiento es menos agresivo.[38] Desde el punto de vista histopatológico los tumores duodenales o periampulares presentan los llamados cuerpos de "psammoma", que es un rasgo distintivo de los demás tumores neuroendocrinos.[39]

La somatostatina es un péptido secretado por las células D del parénquima pancreático, cuyo efecto principal es inhibir la secreción de diversas hormonas, ente ellas la insulina, el glucagón, gastrina y la hormona del crecimiento. Otros efectos descritos para esta hormona son inhibir la absorción intestinal de aminoácidos, la secreción ácida del estómago y disminuir la motilidad intestinal.[40]

Cuadro clínico

Sólo 10% de los pacientes que presenta este tipo de tumor tiene manifestaciones clínicas,[41] ya que la mayor parte de estos tumores se diagnostican durante una laparotomía exploratoria, durante una colecistectomía, por medio de estudio de imagen destinado a evaluar alguna otra patología o durante el abordaje de una tumoración de la cabeza del páncreas.[37] A diferencia de los somatostaninomas duodenales, la mayoría de los somatostaninomas pancreáticos (90%) debuta con un cuadro clínico clásico,[41] el cual es consecuencia de los efectos fisiológicos excesivos de la somatostatina, sobre la secreción de otras hormonas; la diabetes mellitus se origina de la inhibición de la secreción de insulina, la colelitiasis es consecuencia de la inhibición de la colecistoquinina y de su efecto fisiológico sobre la contracción de la vesícula biliar, mientras que la diarrea con esteatorrea es producto de la inhibición de las enzimas pancreáticas necesarias para la digestión. En un porcentaje menor se puede cursar con aclorhidria secundaria a la inhibición de gastrina, dolor abdominal y pérdida de peso.[36,37]

Los somatostatinomas duodenales por lo general se descubren por azar durante la evaluación endoscópica del tracto gastrointestinal superior por alguna razón diferente o secundaria al efecto de masa que la tumoración puede causar sobre estructuras adyacentes (dolor abdominal, ictericia obstructiva, colangitis, pancreatitis, hemorragia gastrointestinal, etc.).[42]

Diagnóstico

Se confirma con la determinación de los niveles de somatostatina en ayunas; un valor mayor a 160 pg/ml sugiere el diagnóstico en localizados en el páncreas; sin embargo, los tumores duodenales no se asocian con cifras elevadas de este péptido, por lo que se confirma con el resultado histopatológico. Se tienen que llevar a cabo estudios de imagen para delimitar el sitio primario de la neoplasia y estadificar el grado de extensión. El ultrasonido transendoscópico con toma de biopsia apoyará el diagnóstico.[43]

Tratamiento

El tratamiento de elección es quirúrgico; no obstante, la mayoría de estas tumoraciones es metastásica en el momento del diagnóstico, siendo el hígado el órgano más afectado; sin embargo, en pacientes que presentan una enfermedad localizada se reportaron tasas de curación total con la resección que oscila entre 60-80%.[37,44] La sobrevida promedio a cinco años de un somatostatinoma metastásico es de 60% una vez que se estableció un diagnóstico.[36] En caso de enfermedad metastásica se puede llevar a cabo tratamiento médico con monoterapia o

terapia combinada con base en octreótido e interferón alfa para el control parcial de los síntomas. Se puede llevar a cabo resección de las metástasis hepáticas según la particularidad del caso. La quimioterapia es poco efectiva en tumores neuroendocrinos metastásicos; los fármacos que más se utilizan son estreptocina y doxorrubicina.[45]

VIPoma

Son tumores neuroendocrinos raros, que secretan péptido intestinal vasoactivo (VIP) y fueron descritos por primera vez en 1958 por Verne y Morrison.

Se ha estimado que se presentan en uno de 10 millones de personas por año. La mayoría de los VIPomas son intrapancreáticos, en 85 a 90%, sin embargo, se han descrito VIPomas duodenales. Existen otros tumores capaces de secretar péptido intestinal vasoactivo, entre los que se encuentran el cáncer de colon, el carcinoma broncogénico, el neuroganglioblastoma y el feocromocitoma; no obstante, rara vez producen el síndrome de VIPoma. La edad promedio de aparición es entre los 40 y 50 años, mientras que la aparición promedio en niños oscila entre los 2 y los 4 años; observándose un predominio en el género femenino.

La mayor parte de los VIPomas sintomáticos por lo regular es solitaria, de crecimiento lento, tiende a medir más de 3 cm de diámetro y aparece en 75% de los casos en la cola del páncreas. Se estima que entre 60 y 80% de los VIPomas son malignos y hasta 50% es metastásico al momento del diagnóstico. Por lo general la mayoría de los VIPomas aparece de manera aislada, sin embargo, pueden aparecer como parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple en 5% de los pacientes, acompañándose de hiperparatiroidismo, tumores hipofisarios y gastrinomas.

Mecanismos patogénicos

El VIP es un polipéptido que se une a los receptores epiteliales de la célula del intestino, activando así a la adenilato ciclasa y la producción de cAMP. De esta manera favorece la secreción de líquidos y electrólitos dentro del lumen intestinal. Otras sustancias también pueden ser responsables del síndrome clínico que causa este tumor, como la prostaglandina E.

Cuadro clínico

La mayor parte de estos pacientes debuta con el llamado síndrome de VIPoma, el cual se caracteriza por diarreas acuosas y alteraciones hidroelectrolíticas intensas; asimismo, se ha visto que este tipo de pacientes cursa con hipoclorhidria, debido a que el péptido intestinal vasoactivo inhibe la secreción gástrica. En 80% de los pacientes el volumen de las evacuaciones es excesivo, llegando a superar los tres litros al día. De manera particular este tipo de diarrea se acompaña de dolor abdominal leve, no cede con el ayuno, persiste durante la noche, presenta altas concentraciones de sodio y cuenta con un GAP osmolar bajo. En 15 a 20% aparecen episodios de rubor facial con diaforesis (que se relacionan con las propiedades vasodilatadoras del VIP) y síntomas vinculados con las manifestaciones hidroelectrolíticas (anorexia, náusea, vómito, parestesias, debilidad muscular, etc.), sobre todo hipopotasemia; sin embargo, también es común encontrar hiponatremia e hipercalciemia; esta ultima relacionada con el incremento facticio de albúmina, consecuencia de la deshidratación. Un número considerable de pacientes presenta intolerancia a los carbohidratos, producto de la inhibición de secreción de insulina.

Diagnóstico

Se debe sospechar el diagnóstico de VIPoma en el contexto clínico de un paciente con diarrea acuosa intensa de etiología no determinada y niveles de péptido intestinal vasoactivo mayores a 75 pg/ml en ayuno; dicha determinación debe ser confirmada con una segunda prueba. El método principal de medir los niveles de péptido intestinal es por medio de técnicas de radioinmunoensayo. La presencia de la diarrea secretora se confirma al identificar un GAP osmolal bajo (menos de 50 mmol/ml).

La tomografía axial computarizada revela una masa pancreática que por lo regular se localiza en la cola de dicho órgano; ya que en la mayor parte de los casos este tipo de tumores presenta un tamaño mayor de 3 cm al momento del diagnóstico; por otra parte, es útil para estadificar la enfermedad. Otro estudio valioso es el gammagrama con octreótido marcado con $Indio^{111}$ el cual presenta una sensibilidad de hasta 88%. El ultrasonido transendoscópico es de utilidad para definir con mayor precisión las características morfológicas, el grado de invasión a estructuras adyacentes y la toma de biopsias.

Los VIPomas no pueden ser diferenciados de otros tumores neuroendocrinos por histología convencional ni por microscopia electrónica, sin embargo, el demostrar la presencia de VIP por métodos de inmunohistoquímica en el tejido biopsia, asociado con las concentraciones elevadas de este péptido ayuda a establecer el diagnóstico.

Tratamiento

La terapia inicial consiste en el manejo de la deshidratación y de las alteraciones hidroelectrolíticas.

El tratamiento de elección es el octreótido (análogo de la somatostatina, que inhibe la secreción pancreática del péptido intestinal vasoactivo). La dosis habitual oscila entre 50 y 100 μg subcutáneos aplicados cada 8 horas. Asimismo se cuenta, en la actualidad, con octreótido de liberación prolongada, el cual se aplica vía intramuscular mensualmente; la dosis inicial es de 20 μg, con incremento progresivo de la dosis hasta lograr un adecuado control de los síntomas; no obstante, antes de iniciar este régimen se recomienda llevar a cabo una prueba terapéutica de dosis subcutáneas cada 8 horas para valorar la respuesta a tratamiento. Otro análogo de la somatostatina igual de útil que

el octreótido en el control de los síntomas de estos pacientes es el lanteótido, el cual está disponible con una presentación comercial de liberación prolongada. Los efectos adversos que se reportan con esta terapia aparecen en 30% de los pacientes durante las dos primera semanas de tratamiento, manifestados con náusea, distensión abdominal, cólicos y absorción ineficiente de grasas. De igual manera se reportó la formación de cálculos de colesterol y lodo biliar en la vesícula hasta en 15 a 20% de los casos, debido a la inhibición de la contracción de esta misma.

Para los casos que no responden de manera inicial al tratamiento de primera elección, el uso de interferón alfa (INF-α) en monoterapia o combinado con los análogos de la somatostatina puede ser eficaz. El INF-α reduce la hipersecreción hormonal, estabiliza el tumor e induce regresión del mismo, sin embargo, su uso se asocia con efectos adversos como mielosupresión, alteraciones tiroideas y síndromes depresivos. Por otra parte, la combinación del uso de esteroides en conjunto con los análogos de la somatostatina es eficaz en el tratamiento de pacientes que no tienen una adecuada respuesta de manera inicial con el octreótido.

El tratamiento quirúrgico se plantea en pacientes sin evidencia de enfermedad metastásica, siendo la tomografía axial computarizada y el ultrasonido transendoscópico de gran utilidad para planear el abordaje quirúrgico. La resección tumoral aminora los síntomas y es curativo hasta en 30% de los casos.

En pacientes con enfermedad metastásica la quimioterapia es el tratamiento de elección. Los esquemas de quimioterapia que se reportan por ser más efectivos para llevar a cabo la remisión parcial de la enfermedad con tasas de hasta 90% de los casos, plantean el uso de estreptocina más doxorrubicina o fluorouracilo.

REFERENCIAS

1. **ARNOLD R.** Introduction: Definition, historical aspects, classification, staging, prognosis and therapeutic options. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 19:491-505. 2005.
2. **GÜNTER KLÖPPEL** *et al.* Epidemiology, tumor biology and histopathological classification of neuroendocrine tumors of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 19:507-517. 2005.
3. **OBERG K, ERIKSSON B.** Endocrine tumors of the pancreas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 19:753-781. 2005.
4. **LUBENSKY IA.** *Endocrine pancreas*. En: LiVolsi VA & Asa SL (eds.). Endocrine pathology. Churchill Livingstone, Philadelphia. pp. 205-235. 2002.
5. **LUBENSKY IA, PACK S, AULT D** *et al.* Multiple neuroendocrine tumors of the pancreas in von Hippel-Lindau disease patients: histopathological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol* 153: 223-231. 1998.
6. **PANZUTO F, NASONI S, FALCONI M** *et al.* Prognostic factors and survival in endocrine tumor patients: comparison between gastrointestinal and pancreatic localization. *Endocr Relat Cancer* 12:1083-1092. 2005.
7. **KJELL OBERG** *et al.* Endocrine tumors of the pancreas. *Best Practice Res Clin Gastroent* 19:753-781. 2005.
8. **SOLCIA E, KLOEPPEL G, SOBIN LH.** World Health Organization: International Histological Classification of Tumors. *Histological Typing of Endocrine Rumors*. Berlin. Springer; 2000.
9. **KLOPPEL G, HEITZ PU.** Pancreatic endocrine tumors. *Pathol Res Pract* 183:155-168 (abstract). 1988.
10. **METZ DC, JENSEN ROBERT.** Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors: Pancreatic Endocrine Tumors. *Gastroenterology* 135:1469-1492. 2008.
11. **TOMASSETTI P, MIGLIORI M, SIMONI P** *et al.* Diagnostic value of plasma chromogranin A in neuroendocrine tumors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 13:55-58. 2001.
12. **BAUDIN E.** Gastroenteropancreatic endocrine tumors: clinical characterization before therapy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 3:228-239. 2007.
13. **PANZUTO F, SEVERI C, CANNIZZARO R** *et al.* Utility of combined use of plasma levels of chromogranin A and pancreatic polypeptide in the diagnosis of gastrointestinal and pancreatic endocrine tumors. *J Endocrinol Invest* 27:6-11. 2004.
14. **ERIKSSON B, OBERG K.** Pomas and nonfunctioning endocrine pancreatic tumors: clinical presentation, diagnosis, and advances in management tumors of the pancreas:recent advances in research and managemenet. *Basel: S Karger* 208. 1995.
15. **ROCKALL AG, REZNEK RH.** Imaging of neuroendocrine tumors (CT/MR/US). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21:43-68. 2007.
16. **GIBRIL F, JENSEN RT.** Diagnostic uses of radiolabelled somatostatin-receptor analogues in gastroenteropancreatic endocrine tumors. *Dig Liver Dis* 36:S106-S120. 2004.
17. **GUILLERMET-GUIBERT J, LAHLOU H, PYRONNET S** *et al.* Somatostatin receptors as tools for diagnosis and therapy: molecular aspects. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 19:535-551. 2005.
18. **TERMANINI B, GIBRIL F, REYNOLDS JC** *et al.* Value of somatostatin receptor scintigraphy: a prospective study in gastrinoma of its effect on clinical management. *Gastroenterology* 112:335-347. 1997.
19. **SUNDIN A, GARSKE U, ORLEFORS H.** Nuclear imaging of neuroendocrine tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21:69-85. 2007.

20. ORBUCH M, DOPPMAN JL, JENSEN RT. Localization of pancreatic endocrine tumors. Pancreatic endocrine tumors. *Semin Gastrointest Dis* 6:90-101. 1995.
21. KING CM, REZNEK RH, DACIE JE *et al.* Imaging islet cell tumors. *Clin Radiol* 49:295-303. 1994.
22. AKERSTROM G, HELLMAN P. Surgery on neuroendocrine tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 21:87-109. 2007.
23. MCLEAN AM, FAIRCLOUGH PD. Endoscopic ultrasound in the localization of pancreatic islet cell tumors. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 19:177-193. 2007.
24. HELLMAN P, HENNINGS J, AKERSTROM G *et al.* Endoscopic ultrasonography for evaluation of pancreatic tumors in multiple endocrine neoplasia type 1. *Br J Surg* 92:1508-1512. 2005.
25. BEEK VA. The glucagonoma syndrome and necrolytic migratory erythema: a clinical review. *European Journal of Endocrinology* 151: 531-537. 2004.
26. WERMERS RA, FATOURECHI V, WYNNE AG *et al.* The glucagonoma syndrome. Clinical and pathologic features in 21 patients. *Med* (Baltimore) 75:53-63. 1996.
27. KJELL OBERG *et al.* Endocrine tumors of the pancreas. *Best Practice Res Clin Gastroent* 19:753-781. 2005.
28. METZ DC, JENSEN ROBERT. Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors: Pancreatic Endocrine Tumors. *Gastroenterology* 135:1469-1492. 2008.
29. ZHANG MIN *et al.* Clinical experience in diagnosis and treatment of glucagonoma syndrome. *Hepatobiliary Pancre Dis Int* 3;473-475. 2004.
30. PUJOL RM, WANG CY, EL-AZHARY RA *et al.* Necrolytic migratory erythema: clinicopathologic study of 13 cases. *Int J Dermatol* 43:12. 2004.
31. WERMERS RA, FATOURECHI V, KVOLS LK. Clinical spectrum of hyperglucagonemia associated with malignant neuroendocrine tumors. *Mayo Clin Proc* 71:1030. 1996.
32. BODEN G. Glucagonomas and insulinomas. *Gastroenterol Clin North Am* 18:831. 1989.
33. ROSCH, T, LIGHTDALE, CJ, BOTET, JF *et al.* Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med* 326:1721. 1992.
34. ROSENBAUM A, FLOURIE, B CHAGNON S *et al.* Octreotide in the treatment of metastatic glucagonoma: Report of one case and review of the literature. *Digestion* 42:116. 1989.
35. ALEXANDER EK, ROBINSON M, STANIEC, M, DLUHY, RG. Peripheral amino acid and fatty acid infusion for the treatment of necrolytic migratory erythema in the glucagonoma syndrome. *Clin Endocrinol* (Oxf) 57:827. 2002.
36. SOGA J, YAKUWA Y. Somatostatinoma/inhibitory syndrome: a statistical evaluation of 173 reported cases as compared to other pancreatic endocrinomas. *J Exp Clin Cancer Res* 18:13-22. 1999.
37. KJELL OBERG *et al.* Endocrine tumors of the pancreas. *Best Practice Res Clin Gastroent* 19:753-781. 2005.
38. MAO C, SHAH A *et al.* Von Recklinghausen's disease associated with duodenal somatostatinoma: contrast of duodenal versus pancreatic somatostatinomas. *J Surg Oncol* 59:67-73. 1995.
39. ANGELETTI S, CORLETO VD, SCHILLACI O *et al.* Use of the somatostatin analogue octreotide to localise and manage somatostatin-producing tumors. *Gut* 42:792. 1998.
40. GUYTON GC, HALL JE. *Tratado de fisiología médica*. McGraw-Hill. 11a ed. Elsevier. 2006.
41. MOAYEDODDIN B, BOOYA F, WERMERS RA *et al.* Spectrum of malignant somatostatin-producing neuroendocrine tumors. *Endocr Pract* 12:394-400. 2006.
42. TANAKA S, YAMASAKI S, MATSUSHITA S *et al.* Duodenal somatostatinoma: a case report and review of 31 cases with special reference to the relationship between tumor size and metastasis. *Pathol Int* 50:146-152. 2000.
43. ANGELETTI S, CORLETO VD, SCHILLACI O *et al.* Use of the somatostatin analogue octreotide to localise and manage somatostatin-producing tumors. *Gut* 42:792. 1998.
44. ANENE CA, THOMPSON JS, SAIGH J *et al.* Somatostatinoma: Atypical presentation of a para-pancreatic tumor. *Am J Gastroenterol* 90:819. 1995.
45. KONOMI K, CHIJIIWA K, KATSUTA T *et al.* Pancreatic somatostatinoma: A case report and review of the literature. *J Surg Oncol* 43:259. 1990.

CAPÍTULO 63

Cáncer de páncreas

Oscar Chapa Azuela

Los pacientes con cáncer de páncreas (CP) tienen un pronóstico en particular sombrío debido a múltiples factores que incluyen un diagnóstico tardío, biología tumoral agresiva, manejo quirúrgico complejo y poca respuesta a las terapias sistémicas.

La cirugía todavía es el único tratamiento curativo para el CP localizado. La mortalidad posterior a la pancreatoduodenectomía (PD) durante la década de los años 1960-1969 era mayor a 25%; en la actualidad se reporta una mortalidad posoperatoria menor a 3% en centros de alto volumen. Algunos estudios reportan mejoría en la sobrevida a cinco años después de la resección de tumores localizados que se acerca a 20%.[1-2]

Epidemiología

El CP representa 2.13% de todos los cánceres en el mundo, ocupa el lugar número 13 en incidencia. Durante 2002 se registraron 227 000 defunciones por esta causa (3.38% del total de defunciones por cáncer).[3] Es la cuarta causa de muerte por cáncer en Estados Unidos. La Sociedad Americana de Cáncer estimó que en 2007 se diagnosticaron más de 37 000 pacientes con CP y murieron más de 33 000 por causa de la enfermedad, que representa un índice de letalidad de 0.9.

En Japón el CP ocupa el quinto lugar como causa de muerte por tumores malignos. De 1981 a 1995 el número de muertes por CP se incrementó de 8 000 a 15 000 al año. También durante este mismo periodo el porcentaje de resección se incrementó de 24 a 44.5%.[4]

En 2005 se registraron en México 495 240 defunciones. Los tumores malignos ocuparon el tercer lugar en la lista de las principales causas de muerte en el país y representaron 12.7% del total de defunciones registradas en el año. En los varones los tumores malignos fueron la segunda causa de muerte y representaron 11.3%. En las mujeres representaron la tercera causa de muerte y14.5% del total de defunciones. El CP ocupa el quinto lugar como causa de muerte por cáncer en el hombre y el sexto en la mujer. Es el tercer tumor maligno más frecuente del tubo digestivo en ambos géneros, sólo después del cáncer gástrico y del de hígado y vías biliares.[5] Según la clasificación de Corcos y Ruszniewski, México es un país de bajo riesgo para CP,[6] ya que se presentan menos de seis casos por cada 100 000 habitantes cada año (3 035 defunciones en 2005).

Factores de riesgo

Al no estar identificado algún factor etiológico para el CP sólo se puede especular sobre los factores que elevan el riesgo de padecerlo. Se han reconocido factores de riesgo endógenos y exógenos.

Factores endógenos

Factores endógenos hereditarios. Se considera que entre 5 y 10% de los cánceres de páncreas tienen un factor hereditario; se reconocen tres entidades clínicas con predisposición hereditaria para desarrollar CP: CP familiar, pancreatitis hereditaria y síndromes hereditarios de cáncer extrapancreático dentro de los que se incluye al síndrome de Peutz-Jeghers, múltiples nevos atípicos y melanoma familiar, cáncer de mama familiar vinculado con mutación en el gen BRCA1/2, poliposis adenomatosa familiar, cáncer colorrectal hereditario no asociado con pólipos y síndrome de ataxia-telangiectasia.

Factores endógenos no hereditarios. Se incluye a la diabetes mellitus tipo 2, pancreatitis crónica y obesidad.

Factores exógenos

El tabaquismo es el principal factor exógeno que se relaciona con riesgo alto de CP. Se piensa que 25% de los cánceres de páncreas se asocian con el tabaquismo. La exposición ambiental a químicos, sobre todo los plaguicidas (DDT), se vinculan, en 5 a 12% de los pacientes con CP. Se mencionan otros factores de riesgo, pero en ninguno de los casos existen estudios que los avalen, como la dieta rica en grasas, carbohidratos y carne, ingesta excesiva de alcohol y café, esteroides sexuales, consumo de ácido acetilsalicílico y actividad física.[7]

Genética

La mutación del oncogén K-ras se encuentra en casi 90% de los sujetos con CP. Con menor frecuencia hay inactivación de los genes supresores de tumores como el p53, p16 y DPC4.[8]

Características histopatológicas

Bajo el término de CP se puede agrupar un gran número de neoplasias con características histopatológicas diferentes. En

general, el CP puede clasificarse en primario, metastásico o sistémico. Los tumores primarios se originan en el tejido pancreático y pueden diferenciarse en tumores endocrinos y tumores no endocrinos, que son de los que se tratarán en el presente capítulo. Los tumores metastásicos son los que se originan en cualquier otro sitio y se diseminan por vía linfática, hematógena, o por contigüidad al páncreas (mama, pulmón, colorrectal, gástrico, melanoma y carcinoma renal). Las neoplasias sistémicas, por lo general, derivan de la sangre o el tejido linfático y, por definición involucran al mismo tiempo varios sitios, uno de los cuales puede ser el páncreas (linfoma no Hodgkin, mieloma múltiple, leucemia mielógena crónica, leucemia linfoblástica aguda y leucemia linfocítica aguda). Por mucho el tumor maligno más común del páncreas es el adenocarcinoma intraductal (neoplasia sólida, epitelial no endocrina).

Tumores sólidos epiteliales no endocrinos primarios

Adenocarcinoma ductal. Es el tumor primario maligno más frecuente del páncreas y representa alrededor de 75% de todos los tumores malignos primarios no endocrinos. El 65% de estos tumores se origina en la cabeza, en el cuello o en el proceso uncinado del páncreas; 15% se produce en el cuerpo y cola de la glándula, y 20% se encuentra en forma difusa, involucrando a la totalidad del páncreas. Desde el punto de vista macroscópico, los adenocarcinomas ductales se presentan como tumores firmes, mal definidos y de color blanco amarillento que, por lo regular, obstruyen y dilatan el conducto biliar común y el conducto pancreático principal. Desde el punto de vista microscópico, el tejido tumoral presenta infiltración de glándulas de diferentes formas y tamaños rodeadas de tejido fibroso reactivo y muy denso. Las células epiteliales algunas veces forman papilas y estructuras cribiformes que contienen mucina. El núcleo de las células puede mostrar un pleomorfismo marcado, hipercromía, pérdida de la polaridad y un nucleolo prominente. Distinguir entre un carcinoma bien diferenciado y células epiteliales reactivas puede ser en extremo difícil. Muchos adenocarcinomas ductales infiltran los espacios vasculares, linfáticos y perineurales. La sobrevida de los pacientes con invasión perineural es menor que la de aquellos pacientes que no la tienen.

Los sitios más comunes de metástasis de CP, además de las metástasis linfáticas, son metástasis a hígado en más de 80% de los casos, al peritoneo en 60%, pulmón y pleura entre 50 y 70%, y en las glándulas suprarrenales en 25 por ciento.

Se identificaron histológicamente lesiones precursoras que pueden evolucionar a adenocarcinoma ductal infiltrante de páncreas. El examen histológico del tejido pancreático que se obtuvo durante una resección por CP con frecuencia revela lesiones en los conductos y conductillos pancreáticos adyacentes al tumor. En estas estructuras ductales las células cuboides normales son sustituidas por un epitelio proliferativo productor de mucina con grados variables de atipias celulares y estructurales.

La evidencia sugiere que estas lesiones ductales son las precursoras del carcinoma ductal infiltrante. Los patólogos hallan este tipo de lesiones junto con el adenocarcinoma; Cubilla y Fitzgerald encontraron que las lesiones ductales papilares son tres veces más comunes en tejido pancreático de pacientes con cáncer que en el páncreas normal; las técnicas de mapeo en tercera dimensión demostraron una transformación progresiva desde la displasia moderada hasta displasia severa en las lesiones del conducto pancreático. Se reportaron pacientes que desarrollaron adenocarcinoma ductal infiltrante después de un tiempo del diagnóstico de una neoplasia intraepitelial de alto grado; las lesiones ductales comparten algunas de las alteraciones genéticas que se presentan en el adenocarcinoma infiltrante, sobre todo en el activador de mutaciones en el codon 12 de K-ras, así como mutaciones en los genes supresores de tumor p16 y p53. Estas líneas de evidencia sugieren que el CP puede progresar de lesiones ductales con transición columnar, retención apical del núcleo y mucina intracelular (PanIN 1A), a lesiones ductales con transición micropapilar o papilar (PanIN 1B), a lesiones ductales con núcleos atípicos, amontonados, aumentados de tamaño y pérdida de la polaridad nuclear (PanIN 2) y, por último, mitosis apicales, nucleolos prominentes, distrofia celular, arquitectura cribiforme y necrosis luminar (PanIN 3). Con base en estos hallazgos es posible suponer que se puede realizar una detección molecular de lesiones precursoras o de cánceres tempranos curables a través de la identificación de K-ras en células que se desprendan de neoplasias pancreáticas intraepiteliales que se localizan en las heces, en el líquido duodenal o en el líquido pancreático.

Otra característica del adenocarcinoma ductal infiltrante es su alto contenido en mucina, que se puede detectar con mucicarmina o la tinción ácida de Schiff. Estos tumores casi siempre expresan antígeno de queratina y membrana epitelial. Las tinciones de inmunohistoquímica para antígeno carcinoembrionario, antígeno de carbohidrato 19-9 y B72.3 usualmente son positivas.

Carcinoma adenoescamoso. Es una variante rara del adenocarcinoma ductal que muestra diferenciación glandular y escamosa. El patrón predominante es el escamoso. Este tipo de carcinoma parece ser más común en pacientes que recibieron quimiorradiación previa. El comportamiento biológico de esta variante histológica es muy parecido a la del adenocarcinoma ductal.

Carcinoma de células acinares. Representa sólo un pequeño porcentaje de los cánceres pancreáticos. Tiene una apariencia histológica distinta y una presentación clínica inusual. Son pacientes que además de cursar con obstrucción biliar o duodenal, en 20% de los casos también desarrollan necrosis grasa subcutánea, rash parecido al eritema nodoso, eosinofilia periférica y poliartralgias. Parece ser que este conjunto de síntomas es secundario a la liberación de lipasa por las células tumorales. Por lo general son tumores más grandes que el adenocarcinoma ductal, y alcanzan hasta 10 cm de diámetro; de consistencia suave, carnosos, lobulados y hemorrágicos o necróticos. Desde

el punto de vista histológico forma acinos (grupos de células rodeando pequeños conductos centrales con células con citoplasma granular eosinofílico. No produce una reacción estromal intensa y sólo se aprecian delgadas bandas de tejido fibroso, separando a las células tumorales. Casi todas las células tumorales contienen pequeños gránulos apicales y 75% de ellas muestra actividad butirato estearasa, que es un reflejo de la presencia de lipasa. La inmunohistoquímica con frecuencia revela la expresión de tripsina, lipasa, quimotripsina, o amilasa. Aunque los datos sobre la evolución de estos pacientes son escasos, parece que el carcinoma de células acinares tiene un mejor pronóstico que el adenocarcinoma ductal.

Carcinoma de células gigantes. Es uno de los tumores de páncreas más distintivo, representa menos de 5% de todas las neoplasias malignas primarias sólidas no endocrinas del páncreas. Se origina con la misma frecuencia en la cabeza, en el cuerpo y en la cola del páncreas. Tiene una apariencia macroscópica con áreas de necrosis y hemorragia, y su diámetro promedio es de 10 cm. Microscópicamente el carcinoma de células gigantes contiene grandes células tumorales uninucleadas o multinucleadas, muchas de las cuales son extrañamente pleomórficas. El núcleo hipercromático es en ángulo agudo, contiene nucleolos grandes con figuras mitóticas numerosas y bizarras. Tiene peor pronóstico que el adenocarcinoma ductal. El carcinoma de células gigantes con células que se parecen a los osteoclastos tiene un pronóstico más favorable que el adenocarcinoma ductal.

Pancreatoblastoma. También se conoce como carcinoma pancreático de la infancia, se presenta por lo general en niños menores de 15 años de edad. Macroscópicamente tiene una apariencia firme y lobulada, con necrosis central y coloración blanco grisácea. Parece bien encapsulado y su diámetro promedio es de 10 cm. Microscópicamente la parte indiferenciada del pancreatoblastoma consiste en células pequeñas muy agrupadas con un patrón sincicial de crecimiento, citoplasma eosinofílico y núcleos redondos de apariencia benigna. La parte bien diferenciada puede tener un espectro de apariencia amplio, incluyendo escamoso, acinar o diferenciación endocrina. La sobrevida de los pacientes con resección de un pancreatoblastoma parece ser mejor que la de los pacientes con adenocarcinoma ductal infiltrante.

Existen tumores mesenquimatosos en el páncreas que incluyen el schwannoma, leiomiosarcoma, liposarcoma, tumor neuroectodérmico primitivo e histiocitoma fibroso maligno. Estos tumores son muy raros y no están en el propósito de este capítulo.[9]

Diagnóstico

El principal objetivo en el estudio de un paciente sintomático es confirmar el diagnóstico de una tumoración pancreática, restablecer la permeabilidad del conducto biliar, determinar la extensión de la enfermedad (cuadros 63-1 y 63-2), determinar la resecabilidad del tumor primario y, por último, establecer el diagnóstico histopatológico.

Datos clínicos

Para los tumores que se localizan en la cabeza y cuerpo del páncreas los síntomas son secundarios a la compresión de las estructuras vecinas como el conducto biliar, plexos nerviosos mesentéricos y celiacos, el conducto pancreático y el duodeno. Estos síntomas son los que hacen que el paciente acuda al médico y después el diagnóstico se pueda realizar con relativa facilidad. Cuando el tumor es muy pequeño y se ubica en la cabeza del páncreas el único síntoma puede ser la ictericia sin dolor (ictericia silenciosa). Sin embargo, varios pacientes refieren el antecedente de dolor abdominal o lumbar seguido de la instalación de la ictericia. Otros signos pueden ser el desarrollo de diabetes mellitus de reciente inicio o malabsorción. Otra manifestación menos común es la pancreatitis aguda que se puede presentar si existe una obstrucción significativa del conducto pancreático por el tumor y que debe sospecharse en aquellos pacientes en los que no existe otra causa evidente de pancreatitis. Para los tumores de la cola del páncreas los síntomas iniciales pueden relacionarse con dolor en el cuadrante superior

Cuadro 63-1. Etapas de cáncer de páncreas exocrino, American Joint Committee on Cancer

• Tx	No clasificado
• T0	Sin tumor primario
• Tis	Carcinoma *in situ* (también PanIN·)
• T1	Tumor confinado al páncreas de 2 cm o menor en su diámetro mayor
• T2	Tumor confinado al páncreas mayor de 2 cm en su diámetro mayor
• T3	Tumor que se extiende más allá del páncreas sin invasión del tronco celiaco o de la arteria mesentérica superior
• T4	Tumor con invasión del tronco celiaco o de la arteria mesentérica superior
• Nx	No clasificables
• N0	Sin ganglios regionales
• N1	Con ganglios regionales
• Mx	Metástasis no clasificadas
• M0	Sin metástasis a distancia
• M1	Con metástasis a distancia

Cuadro 63-2. American Joint Committee on Cancer. Clasificación por etapas del cáncer de páncreas

Etapa 0	Tis	N0	M0
Etapa IA	T1	N0	M0
Etapa IIA	T2	N0	M0
Etapa IB	T3	N0	M0
Etapa IIB	T1-3	N1	M0
Etapa III	T4	N0-1	M0
Etapa IV	T1-4	N0-1	M1

izquierdo del abdomen, pero con mayor frecuencia van a presentar síntomas que se asocian con enfermedad metastásica.

Dentro de las características clínicas de la ictericia se describe la ausencia del dolor y su comportamiento intermitente, aunque puede haber excepciones. En general, en los tumores de cabeza, cuello y proceso uncinado la ictericia es secundaria a la obstrucción del conducto biliar, pero en el caso de tumores que se localizan en el cuerpo y la cola del páncreas, ésta puede ser secundaria a actividad metastásica en el hígado. En el primer caso puede palparse en el hipocondrio derecho la vesícula biliar distendida, no dolorosa, que también se conoce como vesícula de Courvoisier; en el segundo caso más bien se palpa hepatomegalia con bordes irregulares y de consistencia dura. Debido al tiempo de evolución la ictericia adquiere un tono oscuro por la oxidación de las sales biliares y se denomina ictericia melánica.

El dolor suele ser de dos tipos: el primero constante con irradiación a la región dorsolumbar, transfictivo; representa un dato de enfermedad avanzada por invasión tumoral a los plexos nerviosos retroperitoneales; y el segundo se relaciona sólo con la ingestión de alimentos que desaparece con el ayuno y que está en relación con obstrucción del conducto biliar o pancreático, y que a diferencia del anterior no necesariamente es un dato de enfermedad avanzada. Este último tipo de dolor puede ser una de las causas por las que el paciente pierde peso, ya que disminuye la cantidad de alimento ingerido para evitarlo.

En los pacientes con CP la caquexia es una causa importante de morbilidad y mortalidad y se caracteriza por desnutrición, anorexia, emaciación muscular grave, pérdida de peso y anemia moderada.[10] La creencia de que el tumor primario utiliza gran parte de los nutrientes exógenos produciendo inanición en el paciente sería una realidad si la carga tumoral excediera 40% del peso corporal; sin embargo, la carga tumoral más grande rara vez sobrepasa 0.5%. Puede ocurrir caquexia por cáncer sin metástasis hepáticas y con una carga tumoral tan baja como de 0.01% del peso corporal y puede no presentarse en tumores mayores y con actividad metastásica. El tratamiento contra el tumor constituye la base para la corrección de la desnutrición en el paciente con cáncer pancreático. Los estudios ponen de manifiesto que el músculo esquelético es un sitio primario de emaciación tisular y se demuestra aumento en la concentración de lactato, glucagón y cortisol, así como aumento de la resistencia a la insulina.[11] También se relaciona con caquexia por cáncer a las citocinas, entre las que se encuentra el factor de necrosis tumoral e IL6. Las hormonas que producen las células insulares peritumorales como el glucagón, la somatostatina y la amilina influyen negativamente en el metabolismo de los carbohidratos. La amilina, además de producir anorexia en el paciente, inhibe la captación de glucosa y la producción de glucagón en el músculo estriado.[12]

Se tiene que poner especial cuidado en la detección de adenomegalia supraclavicular izquierda (ganglio de Virchow) o periumbilical (nódulos de la hermana María José), ya que dada la situación de estar presentes es un dato de cáncer pancreático avanzado no susceptible de resección. En caso de estar afectado el duodeno, puede presentarse náusea y vómito. Síntomas generales como astenia y adinamia.

En algunos casos en los que el diagnóstico se retrasa por alguna causa, el paciente puede acudir al servicio de urgencias refiriendo ictericia de larga evolución, dolor en hipocondrio derecho y fiebre. Esto debe ser considerado como un cuadro de colangitis secundaria a la obstrucción por el tumor y la descompresión de los conductos biliares es necesaria, ya sea por vía endoscópica o percutánea.

La tromboflebitis migratoria, que se conoce como signo de Trousseau, afecta a 10% de los pacientes y se atribuye a la producción de factores que estimulan la agregación plaquetaria y de factores procoagulantes por parte del tumor o de los productos de su necrosis.

Estudios de laboratorio

Tomando en cuenta que el síntoma más frecuente en los pacientes con sospecha de CP es la ictericia, los estudios de laboratorio deben encaminarse a establecer su etiología.

Se realiza una biometría hemática en la que se puede demostrar anemia leve a moderada (carencial), cifras de leucocitos normales, siempre y cuando no existan datos de infección, y puede haber linfopenia como dato de desnutrición. Las plaquetas casi siempre se encuentran dentro de límites normales y aumentan sólo en caso de que exista compromiso de la vena esplénica.

La química sanguínea puede reportar glucosa elevada, ya que casi 80% de los pacientes con CP es diabético al momento del diagnóstico. La urea y la creatinina son normales o están algo elevadas, pues el paciente puede cursar con deshidratación leve por ingestión insuficiente de líquidos. Es importante mantener

una buena hidratación en estos sujetos con el fin de que la función renal se mantenga normal, puesto que las elevadas cifras de bilirrubinas suelen causar nefrosis colémica e insuficiencia renal aguda secundaria.

Las pruebas de función hepática son las que presentan alteraciones con mayor frecuencia. Cifras altas de bilirrubinas, con predominio de la bilirrubina directa, es la regla. También se encuentran elevadas la fosfatasa alcalina y la gamma-glutamil transpeptidasa. Las transaminasas pueden ser normales o un poco elevadas. Cuando el paciente tiene poco tiempo de evolución la albúmina se encuentra dentro de parámetros normales, pero cuando tiene más tiempo casi siempre se encuentra por debajo de su nivel normal (3.5 g/dl).

Las pruebas de coagulación pueden estar alteradas por deficiencia de vitamina K. La vitamina K es una vitamina liposoluble que requiere la presencia de sales biliares para su absorción en el intestino. La flora intestinal también está involucrada en el proceso, ya sea en el metabolismo de las sales biliares o produciendo pequeñas cantidades de vitamina K. Hay disminución en la absorción de vitamina K durante la colestasis intra o extrahepática, dando como resultado una deficiencia de vitamina K en pacientes con ictericia obstructiva. Estos pacientes con frecuencia presentan diastasis hemorrágica a pesar de tener normales el tiempo de protrombina (TP), el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa) y el rango internacional normalizado (INR). La vitamina K es un cofactor esencial para la síntesis de los factores II, VII, IX y X de la coagulación, para la síntesis de proteínas C, S y Z y para catalizar la gamma-carboxilación del ácido glutámico.[13]

Siempre será importante la evaluación del estado nutricional de estos pacientes, sobre todo si se consideran candidatos a tratamiento quirúrgico. Aparte de la valoración antropométrica es de utilidad la medición de transferrina, albúmina, nivel de linfocitos y pruebas cutáneas de respuesta inmunológica.

Varios marcadores tumorales se utilizaron para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con CP. El CA 19-9 es un antígeno carbohidrato que originalmente se identificó por un anticuerpo monoclonal murina producido contra el carcinoma colorrectal. Esta glucoproteína de alto peso molecular se expresa en varios cánceres epiteliales, pero también en células epiteliales normales de los conductos biliares y del páncreas, y está ligado con los antígenos de grupo sanguíneo (Lewis). Los niveles séricos preoperatorios de CA 19-9 se emplearon para valorar la resecabilidad y el pronóstico del cáncer pancreático, así como para el seguimiento posoperatorio. En el CP el CA 19-9 reporta una sensibilidad de 70 a 80% y una especificidad de 80 a 90% para su diagnóstico. Sin embargo, debido a que los niveles de CA 19-9 también se pueden incrementar en muchos padecimientos benignos, y a que existe 10% de pacientes con antígenos sanguíneos de Lewis a o b negativos que no sintetizan CA 19-9, la precisión diagnóstica de este marcador se reduce significativamente. La colestasis es una de las condiciones que con más frecuencia se asocia con una elevación no maligna del antígeno CA 19-9.[14] Su utilidad puede ser mayor para diferenciar entre una tumoración benigna o maligna del páncreas previamente identificada en un estudio de imagen.[15]

Estudios de imagenología

Para el estudio del paciente con ictericia obstructiva el ultrasonido abdominal (US) todavía es una herramienta muy útil. Nos permite visualizar el tamaño de la vesícula biliar, la presencia de litiasis vesicular, la dilatación de los conductos biliares intra y extrahepáticos, lesiones metastásicas en el hígado, líquido de ascitis y, en menor, grado lesiones en la cabeza y el cuerpo del páncreas.

En la actualidad la tomografía axial computarizada (TAC) proporciona imágenes que permiten realizar tanto el diagnóstico como la estadificación preoperatoria de los tumores pancreáticos. Se utiliza la TAC con cortes finos y multifásica; la arterial tardía para lesiones pancreáticas, la portal para lesiones hepáticas que en general son suficientes para establecer el diagnóstico, la extensión a vasos sanguíneos y la actividad metastásica y la venosa para ganglios linfáticos.[16] Hoy en día ya no se recomienda utilizar a la TAC como guía para toma de biopsia de tumores pancreáticos por el riesgo de diseminación de células tumorales en la cavidad peritoneal.

Las imágenes por resonancia magnética (IRM) no ha demostrado aún superioridad respecto de la TAC helicoidal, a excepción de la obtención de imágenes para la colangiorresonancia, que es de mucha utilidad para el diagnóstico de tumores de páncreas (figura 63-1). En general, y si las condiciones del paciente lo permiten, se recomienda realizar este tipo de estudios

Figura 63-1. Colangiorresonancia magnética. Vesícula aumentada de tamaño con dilatación del conducto biliar por cáncer de la cabeza del páncreas.

no invasivos antes que los invasivos (esfinterotomía, colocación de endoprótesis o biopsias) para evitar dudas al momento de la interpretación de los mismos.

La tomografía con emisión de positrones (figura 63-2) (TEP) no es un estudio que se realice en forma rutinaria en los pacientes con CP. Quizá por su baja disponibilidad y su alto costo. Sin embargo, no se puede negar su valor en la detección de actividad metastásica hepática, ganglionar y peritoneal.

Dentro de los estudios invasivos que se utilizan se encuentra la endoscopia, el ultrasonido endoscópico (EUS), la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), la colangiografía percutánea transhepática (CPTH), la arteriografía y la laparoscopia.

La ventaja del EUS sobre la TAC es que detecta lesiones de menor tamaño y además es capaz de realizar una biopsia por aspiración de la lesión. En la actualidad se le considera un método ideal para la obtención de tejido para estudio citológico. El porcentaje de éxito es de 90 a 98%, y su eficacia, en términos de obtención de una muestra para biopsia analizable, varía de 80 a 95%. Para el diagnóstico de carcinoma de páncreas la sensibilidad del EUS con toma de biopsia varía de 75 a 90%, y la especificidad va de 82 a 100%. Otra utilidad del EUS es la aplicación de bloqueos del plexo celiaco como tratamiento paliativo del dolor y la inyección de sustancias antitumorales en el tumor primario.[17]

En particular, se piensa que la CPRE se sustituyó por la colangiorresonancia y el EUS, a excepción de que el paciente requiera de la colocación de una endoprótesis para mejorar sus condiciones preoperatorias (figura 63-3).

La CPTH representa una herramienta adicional en pacientes que requieren drenaje biliar preoperatorio, en los que no fue posible la colocación de una endoprótesis por vía endoscópica.

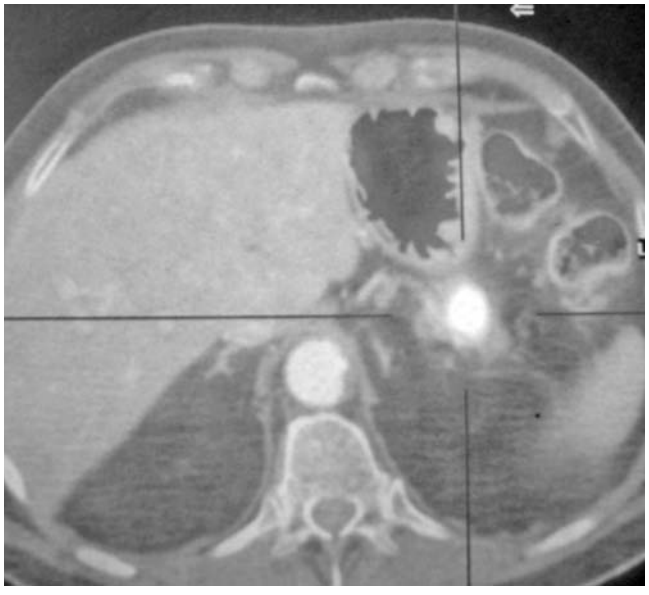


Figura 63-2. TC con emisión de positrones (PET); demuestra un tumor en el cuerpo del páncreas.

Figura 63-3. CPRE con colocación de endoprótesis para drenaje biliar.

La mayoría de las veces es posible pasarlo a través del tumor y se deja como un drenaje interno.

La arteriografía del tronco celiaco y de la arteria mesentérica superior tiene como objetivo identificar invasión tumoral vascular para evaluar la resecabilidad, además de definir la anatomía arterial de la región, ya que hasta en 15% de los casos la arteria hepática puede tener su origen en la arteria mesentérica superior. En la actualidad no es un estudio que se realice de rutina preoperatoria y estos datos pueden obtenerse en la angiotomografía.

Algunos autores piensan que la laparoscopia es un procedimiento útil en el diagnóstico y estadificación del CP, ya que se pueden visualizar lesiones metastásicas pequeñas no consideradas en otros estudios y así evitar una laparotomía innecesaria. Esto sucede hasta en 22% de los pacientes en los que se consideró posible la resección con el procedimiento de estadificación preoperatoria estándar.[18] La citología peritoneal realizada por este método, y que promovieron algunos autores en ausencia de metástasis macroscópicas, no ha demostrado utilidad clínica, ya que tiene muy poco valor predictivo en la sobrevida. Por esta razón no se debe contraindicar la resección de un tumor bien localizado por el solo hecho de tener una citología peritoneal positiva.[19]

Manejo

El manejo de los pacientes con CP debe individualizarse y basarse en la extensión de la enfermedad al momento del diag-

nóstico. Se recomienda dividir a los pacientes en tres grupos: tumor localizado y potencialmente resecable; tumor localmente avanzado quirúrgicamente irresecable sin metástasis demostrables; cualquiera de los anteriores con actividad metastásica demostrada.

Enfermedad potencialmente resecable. Se define como un tumor que no invade a la arteria mesentérica superior (SMA) o al tronco celiaco, o a la confluencia de la vena mesentérica superior (SMV) con la vena porta y sin evidencia de enfermedad metastásica a distancia. Sólo de 15 a 20% de los pacientes tienen una enfermedad resecable al momento del diagnóstico. Estos sujetos son los que se van a considerar para un procedimiento de Whipple clásico o con preservación de píloro, según el caso.

Una de las variables independientes más importantes para la evolución posoperatoria es el estado nutricional del paciente. Se han realizado estudios en donde los niveles de albúmina determinan la morbilidad y la mortalidad operatorias. Por esta razón la valoración nutricional preoperatoria es importante. En el hospital se toman en cuenta para esta valoración la antropometría, albúmina, transferrina, linfocitos y pruebas de reacción cutánea. En los casos en los que el índice nutricional pronóstico represente un riesgo alto se inicia con apoyo nutricional preoperatorio enteral o parenteral, según el caso, y después se realiza el procedimiento. Es en estos pacientes en quienes se realiza drenaje de la vía biliar, ya sea por endoscopia o por vía percutánea para mejorar sus condiciones, considerando que no se operan de inmediato.[20] En caso de cifras de hemoglobina por debajo de 8 g/dl, se indica transfusión preoperatoria con paquetes globulares. En todas las situaciones se instala catéter venoso central con control fluoroscópico. Se maneja esquema de antibióticos de amplio espectro preoperatorio, heparina de bajo peso molecular y preparación de colon. Se corrige cualquier alteración de la coagulación con la administración de 10 mg de vitamina K IV cada 24 horas. En los casos en los que existen alteraciones en el metabolismo de la glucosa se inicia manejo con esquema de insulina rápida para mantener las cifras de glucosa dentro de rangos normales. En todos los casos se realiza valoración anestésica, cardiovascular, respiratoria y psicológica. Se llena un consentimiento informado en donde se explica al paciente y a sus familiares sobre los riesgos y beneficios del procedimiento.

El **procedimiento quirúrgico** se divide en tres tiempos: evaluación de la resección, resección y reconstrucción.

Evaluación de la resección

Se aplica anestesia mixta con BPD e intubación endotraqueal, colocación de sonda nasogástrica y sonda de Foley. Se realiza abordaje de la cavidad abdominal mediante una incisión media suprainfraumbilical, se coloca separador automático y se introducen a la cavidad 200 ml de solución de irrigación para la realización de una citología peritoneal. Se revisa toda la cavidad, poniendo especial interés en la superficie hepática, la serosa del estómago, intestino delgado y colon, el peritoneo parietal en las correderas parietocólicas y fondos de saco. También se revisa la serosa del útero y los ovarios en las mujeres. Se exterioriza el colon transverso para valorar la raíz del mesenterio y por último el hilio hepático. Se inicia la maniobra de Kocher despegando la 1a y 2a porciones del duodeno y la cara posterior del páncreas de la cápsula de Gerota, vena cava hasta llegar al borde izquierdo de la aorta. En este momento se puede palpar claramente la arteria (AMS) y vena (VMS) mesentéricas superiores. Se toma una muestra de ganglios retroperitoneales inter cavo-aórticos y se envían a estudio histopatológico transoperatorio. Se procede a desprender el ángulo hepático del colon (maniobra de Cattell-Braasch) hasta la mitad de la corredera parietocólica derecha. Se diseca el cuello del páncreas y se identifica el borde lateral de la VMS, ligando todas sus ramas laterales que provienen de la cabeza del páncreas. Se continúa con la disección y ligadura de todas las ramas laterales de la AMS, liberando de manera parcial el proceso uncinado.

Una vez que se liberó el cuello del páncreas sobre la cara anterior de la VMS se corta el peritoneo posterior sobre el borde inferior del páncreas a la izquierda de los vasos mesentéricos, alrededor de 2 cm, y se realiza la disección roma de la cara posterior del cuello del páncreas hasta el borde superior del mismo. En general, la cara anterior de la VMS no emite ramas hacia el páncreas. Se libera la 3a y 4a porciones del duodeno hasta el ángulo de Treitz. Se abre el ligamento gastrocólico por debajo de la arteria gastroepiploica derecha en un plano avascular para ingresar a la transcavidad de los epiplones, se libera la cara anterior de la cabeza del páncreas y se rechaza el estómago hacia arriba. Se diseca el hilio hepático para identificar la arteria hepática común y la arteria gastroduodenal que se diseca corta y liga. Se diseca el colédoco rodeándolo en su totalidad, se despega la vesícula biliar del lecho hepático y se coloca referencia en la unión del conducto cístico con el conducto hepático común. Se diseca en forma independiente la cadena ganglionar posterior que se lleva también hacia abajo junto con el colédoco proximal.

En este paso ya se identificó la vena porta para evitar lesionarla. En la mayoría de los casos se prefiere preservar el píloro, conservando 4 cm de duodeno proximal para la anastomosis. Se identifica el borde superior del páncreas en el nivel del cuello y se completa la disección de la cara posterior para colocar una referencia en este nivel. Aquí termina la etapa de evaluación de la resección y, de no existir contraindicación, se procede a iniciar la etapa de resección.

Resección

Se secciona el duodeno a 4 cm del píloro, se secciona el cuello pancreático previa colocación de dos puntos transfictivos con seda 00 en el borde superior e inferior que tienen el objetivo de ligar las arterias marginales, y manipular el páncreas durante la anastomosis; durante este corte es importante tratar de visualizar el conducto pancreático para facilitar su anastomosis. Se corta el colédoco por arriba del conducto cístico.

Entonces se procede a separar el proceso uncinado del peritoneo posterior, se liberan también los primeros 15 cm del yeyuno, se corta entre pinzas y se retira la pieza del campo quirúrgico. En este momento se da por terminado el segundo tiempo de la cirugía y se envía la pieza a estudio transoperatorio de bordes para corroborar que hayan quedado libres de tumor.

Reconstrucción

La derivación pancreática por lo general se realiza a un asa de yeyuno en forma término terminal o término lateral, ambos en dos planos. Se utiliza con mayor frecuencia la término lateral con anastomosis del conducto pancreático a la mucosa yeyunal. Cuando no fue posible identificar el conducto pancreático, o éste tiene un diámetro menor a 2 mm, se prefiere realizar la derivación término terminal en dos planos invaginantes. Algunos autores publicaron la derivación pancreática al estómago con buenos resultados (13.6% de fístulas).[21] Se menciona que el diámetro del conducto pancreático y la consistencia del tejido pancreático son elementos importantes para el futuro de la derivación. No está justificado el uso profiláctico de octreótido, ya que no se ha demostrado de manera contundente que disminuya el riesgo de fístula pancreática.[22] Sin embargo, algunos autores lo recomiendan cuando el tejido pancreático es demasiado blando o el conducto es menor a 3 mm de diámetro.

La derivación biliointestinal por lo regular se realiza sobre la misma asa de yeyuno a 10 cm o 15 cm de la derivación pancreática en forma término lateral en un solo plano.

Por último, se realiza la derivación gástrica. Si se realizó el Whipple clásico (figura 63-4), por lo general se efectúa una derivación gastroyeyunal término lateral tipo Hofmeister en Y de Roux o en omega. Si se preservó el píloro (figura 63-5) se realiza una duodenoyeyunal anastomosis término lateral en dos planos sin necesidad de Y de Roux.

Es importante señalar que todas las anastomosis se hacen en posición retrocólica. Se verifica hemostasia, se cierran las brechas en el mesocolon y en el peritoneo posterior de donde se despegó el ángulo duodenoyeyunal. Se colocan dos drenajes independientes, uno a la anastomosis biliar (derecho) y otro a la anastomosis pancreática (izquierdo). Se cierra la pared por planos.

Hay reportes que sugieren la resección de la VMS en caso de que exista invasión macroscópica durante la cirugía con una mortalidad de 3.2% y morbilidad de 48.4% y un beneficio en la sobrevida a dos años.[23]

En el Hospital General de México se realizaron en los últimos 15 años 130 pancreatoduodenectomías, de las cuales 69 fueron por CP (53%); 42 con técnica de Whipple clásico (61%) y 27 con preservación de píloro (39%); con una mortalidad de 7.2% (cinco pacientes).

La PD es el procedimiento que se realiza con mayor frecuencia para el tratamiento del CP. Algunos autores proponen como alternativa la pancreatectomía total, tomando en cuenta que 20% de los tumores pancreáticos pueden ser multicéntricos.

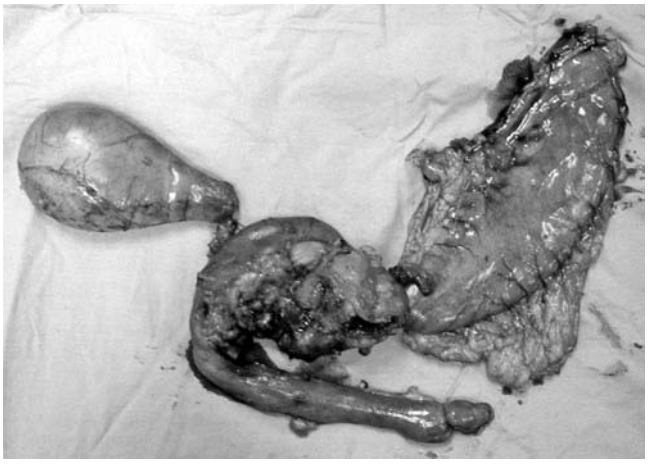


Figura 63-4. Pieza quirúrgica de Whipple clásico.

Adicionalmente se menciona que con esta estrategia se evitan algunas de las complicaciones más comunes de la cirugía como la fístula pancreática, el sangrado del muñón pancreático y la pancreatitis posoperatoria. En la actualidad no es un procedimiento universalmente aceptado.

Para el tratamiento de los tumores de cuerpo y cola se prefiere la pancreatectomía distal o subtotal con esplenectomía, aunque solamente 5% de los pacientes con este tipo de tumores es candidato a un intento de resección curativa al momento del diagnóstico.

Complicaciones del procedimiento

La morbilidad posterior al procedimiento de Whipple todavía es muy elevada (30 a 50%). El diagnóstico temprano y el manejo adecuado de las complicaciones posoperatorias es importante para mejorar los resultados de la cirugía. La complicación más común después de la PD es el vaciamiento gástrico retardado (6 a 23%), seguido de la fístula pancreática (14%), infección y

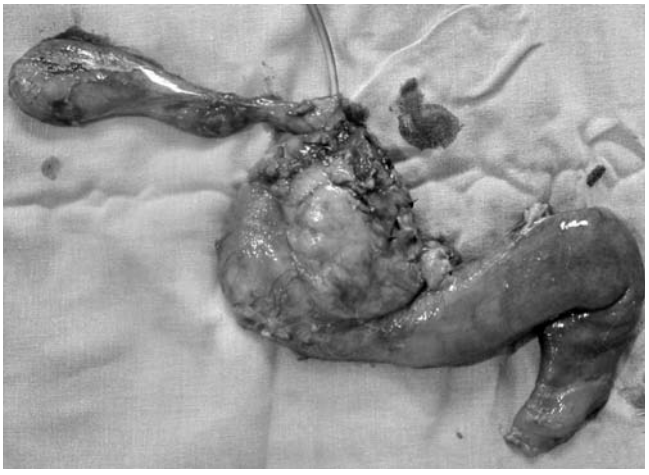


Figura 63-5. Pieza quirúrgica de Whipple con preservación de píloro.

abscesos intraabdominales, dehiscencia de herida quirúrgica, fuga de la anastomosis biliar o gástrica/duodenal, úlceras anastomóticas, etc. La hemorragia posterior a la PD es una complicación menos común (7% incidencia), pero más grave (11% mortalidad) y que puede presentarse en el posoperatorio inmediato o tardío.[24-25] Las complicaciones extraabdominales incluyen alteraciones cardiacas, tromboembolia pulmonar y derrame pleural.[26]

Mortalidad del procedimiento

En un estudio que realizó McPhee[27] la mortalidad perioperatoria de la pancreatoduodenectomía fue de 6.6%. Hubo una disminución significativa de la mortalidad entre 1998 (8.2%) respecto de 2003 (5.5%) ($p = 0.003$). El índice de mortalidad fue mayor en los hombres (8.2%) que en las mujeres (4.8%) ($p < 0.0001$). También la edad influyó en la mortalidad, siendo de 9.5% en los pacientes mayores de 70 años y de 2.6% en los pacientes menores de 50 años ($p < 0.0001$). Los centros con bajo volumen también tuvieron una mayor mortalidad, en comparación con los centros de alto volumen (11.1% contra 2.7%, $p < 0.0001$).

En este mismo estudio se reportó la mortalidad perioperatoria de la pancreatectomía distal que fue de 3.5%, siendo la más baja de todos los tipos de resección pancreática por cáncer. También aquí la mortalidad fue mayor en los pacientes hombres (4.9 contra 2.8%, $p = 0.029$), en los sujetos mayores de 70 años (6.5 contra 0.3%, $p < 0.0001$) y en los pacientes operados en centros de bajo volumen (5.1 contra 0.43%, $p < 0.0001$).

La pancreatectomía total es el procedimiento que menos se realiza para el tratamiento del CP. Es el de mayor mortalidad, con 8.3% sin que existan diferencias significativas por género, edad o volumen.

Manejo paliativo

Aunque la mayoría de los pacientes con CP no son candidatos a una resección quirúrgica curativa (> 80%) ya sea por enfermedad localmente avanzada o metastásica, debe considerarse el tratamiento paliativo cuando existan síntomas causados por obstrucción de los conductos biliares (ictericia), obstrucción duodenal (vómito) o invasión a plexos nerviosos retroperitoneales (dolor).

En los pacientes ictéricos con CP irresecable determinado por la evaluación preoperatoria, por lo general se indica la paliación no operatoria. La colocación de una endoprótesis biliar por endoscopia constituye el procedimiento de elección para paliar la ictericia obstructiva. La colocación de la endoprótesis se realiza con éxito en 90% de los casos, en el restante 10% la infiltración del tumor sobre la pared duodenal impide la canulación adecuada del ámpula de Vater.[28] La alternativa para estos pacientes es la CPTH con colocación de un catéter de silastic. En ocasiones es posible pasarlo a través del tumor hasta la luz duodenal (drenaje interno), y en otras sólo queda como drenaje externo, teniendo como desventaja la pérdida de toda la producción biliar del hígado. A pesar de esto las condiciones generales del paciente mejoran, se disminuye la ictericia y el prurito. En estas situaciones hay que poner especial cuidado en reponer al paciente por vía oral el volumen, el bicarbonato y los electrólitos que se pierden por el drenaje.

La paliación quirúrgica de la ictericia obstructiva se indica en pacientes sometidos a laparotomía o laparoscopia exploradora, en los que se determina que el tumor no es resecable, o en aquellos en que la paliación no operatoria no fue posible. La cirugía de elección es la derivación hepatoyeyunal término lateral en Y de Roux.

Entre 30 y 50% de los pacientes con CP presentan náusea y vómito al momento del diagnóstico, aunque no exista evidencia radiológica o endoscópica de obstrucción. Sin embargo, en la medida en la que el tumor avanza, más de 30% de los pacientes se presenta con obstrucción duodenal verdadera. En un estudio prospectivo se demostró que entre 10 y 25% de los pacientes con CP a los que no se les realizó cirugía paliativa para la obstrucción duodenal, tuvieron que ser operados por síntomas de obstrucción para realizar una derivación gastroyeyunal y se estima que otro 20% adicional muere con síntomas de obstrucción duodenal.[29] Se puede realizar junto con la derivación biliar, en cuyo caso se recomienda una gastroyeyuno latero lateral en Y de Roux en posición retrocólica isoperistáltica. Cuando el paciente ya está derivado de la vía biliar por algún método no quirúrgico, se realiza sólo la derivación gastroyeyunal. También existe la posibilidad de colocación de endoprótesis autoexpansibles en el duodeno cuando las condiciones del paciente no permiten un procedimiento quirúrgico.

Entre 30 y 40% de los pacientes con CP presentan dolor, de moderado a severo, al momento del diagnóstico. Este porcentaje aumenta hasta 80% conforme avanza la enfermedad. Los dos métodos que se utilizaron para la paliación del dolor relacionado a CP incluyen los analgésicos sistémicos y la neurolisis regional. Se ha demostrado que la realización temprana del bloqueo del plexo celiaco antes de que inicie el dolor incapacitante tiene mejores resultados. El bloqueo se puede realizar durante el transoperatorio, percutáneo, endoscópico y toracoscópico. El bloqueo transoperatorio se puede realizar mediante la infiltración de 20 ml de alcohol a 50% a cada lado de la aorta abdominal a la altura del tronco celiaco. Se obtiene liberación del dolor en más de 80% de los casos durante más de seis meses. Los pacientes con dolor incapacitante que se someten al bloqueo esplácnico pueden tener, incluso, un aumento en la sobrevida.[30]

Aunque el papel de la pancreatoduodenectomía como tratamiento paliativo es muy controversial y en la mayoría de los casos no se recomienda, un estudio que realizó Lillemoe[31] demostró que los pacientes con enfermedad localizada, que se sometieron a pancreatoduodenectomía con evidencia micro o macroscópica (R1 o R2) de enfermedad residual, tuvieron mejor sobrevida que sujetos en condiciones similares a los que se les efectuó sólo cirugía derivativa.

Pronóstico

En pacientes con estadios tempranos (T1, N0, M0) la sobrevida a cinco años es de 20%. Los factores pronósticos reconocidos hasta el momento incluyen el estado de los márgenes quirúrgicos, ganglios linfáticos y tamaño del tumor.[32]

El análisis de grandes bases de datos establece que la mortalidad operatoria es significativamente más baja en centros quirúrgicos de alto volumen (< 4%), en comparación con hospitales en los que la pancreatoduodenectomía se realiza con menor frecuencia. Se consideran centros de alto volumen aquellos hospitales que realizan más de 13 procedimientos por año. Tomando en cuenta el volumen de cirugía por cirujano, la mortalidad del procedimiento es como sigue: < 2 procedimientos/año 14.7%; entre 2 y 4 procedimientos/año 8.5%; > 4 procedimientos/año 4.6 por ciento.[33]

Los índices de curación son bajos y la mortalidad relacionada con el tumor es de 95 por ciento.

La aplicación de quimiorradioterapia adyuvante en pacientes con resecciones pancreáticas potencialmente curativas no ha demostrado mejorar la sobrevida de estos pacientes. La quimioterapia sola puede tener un beneficio, pero aún es mínimo.[34-35]

REFERENCIAS

1. **CAMERON JL, RIALL TS, COLEMAN J** *et al.* One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 244:10-15. 2006.
2. **BILMORIA KY, BENTREM DJ, KO CY, STEWART AK, WINCHESTER DP, TALAMONTI MS.** Nacional Failure to Operate on Early Stage Pancreatic Cancer. *Ann Surgery* 246(2):173-181. 2007.
3. **PARKIN DM, BRAY F, FERLAY J, PISAN P.** *CA Cancer J Clin* 55(2):74-108. 2005.
4. **NAKAO A, TAKAGI H.** Problems in Pancreatic Cancer Surgery. *Seminars in Surgical Oncology* 15:52-56. 1998.
5. http://www.inegi.gob.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/default.asp?c=269&e
6. **CORCOS O, RUSZNIEWSKI P.** Epidemiologie et facteur de risque. En: Levy P, Ruszniewski P, Sauvanet A (eds.). *Traité de pancreatologie clinique*. Flammarion Médecine-Sciences Ediciones Paris. pp. 156-61. 2005.
7. **ROBLES DG, FASTAG D.** Cáncer de páncreas. Epidemiología y factores de riesgo. *Rev Gastroenterol Méx* 72(supl.2):154-159. 2007.
8. **COWGILL SM, MUSCARELLA P.** The genetics of pancreatic cancer. *Am J Surg* 186:279-286. 2003.
9. **YEO CJ, CAMERON JL.** *Pancreatic Cancer* 36(2):59-152. 1999.
10. **ADRIAN TE.** Role of hormones and cytokines in the insulin resistente and cachexia associated with pancreatic cancer. En: Sarkar FH, Dugan MC (eds). *Pancreatic cancer: Advances in Molecular Pathology, Diagnosis and Clinical Management*. BioTechniques, Natick, Massachusetts pp. 103-115. 1998.
11. **MORRIS DV, NABAN OJD.** Pancreatic cancer and diabetes mellitus. *Diabet Med* 1:119-121. 1984.
12. **COOPERMAN AM.** Pancreatic Cancer. *Surg Clin N Am* 3:565-584. 2001.
13. **PAPADOPOULOS V, FILIPPOU D, MANOLIS E, MIMIDIS K.** Haemostasis Impairment in Patients with Obstructive Jaundice. *J Gastrointestin Liver Dis* 16(2):177-186. June 2007.
14. **MARRELLI D, CARUSO S, PEDRAZZANI C, NERI A, FERNÁNDEZ E, MARINI M, PINTO E, ROVIELLO F.** CA 19-9 serum levels in obstructuve jaundice: clinical value in beningn and malignant conditions. *Am J of Surgery* 198:333-339. 2009.
15. **RITTS R, PITT HA.** CA 19-9 in pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 7(1):93-101. 1998.
16. **KONDO H, KANEMATSU M, GOSHIMA S, MIYOSHI T, SHIRATORI Y, ONOZUKA M, MORIYAMA N, BAE KT.** MDCT of the Pancreas: Optimizing Scanning Delay with a Bolus-Tracking Technique for Pancreatic, Peripancreatic Vascular and Hepatic Contrast Enhancement. *AJR* 188:751-756. 2007.
17. **BOUJAOUDE J.** EUS in pancreatic adenocarcinoma. *World J Gatroenterol* 13(27):3662-3666. 2007.
18. **VOLLMER CM, DREBIN JA, MIDDLETON WD, TEEFEY SA, LINEHAN DC, SOPER NJ, EAGON CJ, STRASBERG SM.** Utility of Staging Laparoscopy in Subsets of Peripancreatic and Biliary Malignancies. *Ann of Surg* 235(1):1-7. 2002.
19. **YAMADA S, TAKEDA S, FUJII T, NOMOTO S, KANAZUMI N, SUGIMOTO H, KASUYA H, KODERA Y, NAGASAKA T, MORITA S, NAKAO A.** Clinical Implication of Peritoneal Cytology in Potentially Resectable Pancreatic Cancer. *An Surg* 246:254-258. 2007.
20. **SEWNATH ME, KARSTEN TM, PRINS MH, RAUWS EJ, OVERTOP H, GOUMA DJ.** A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg* 236(1):17-27. 2002.
21. **ARANHA GV, AARON JM, SHOUP M.** Critical Analysis of a Large Series of Pancreaticogastrostomy After Pancreaticoduodenectomy 141:574-580. 2006.
22. **YEO CJ, CAMERON JL, LILLEMOE KD, SAUTER PK, COLEMAN J, SOHN TA, CAMPBELL KA, CHOTA MA.** Does Prophylactic Octreotide Decrease the Rates of Pancreatic Fistula and Other Complications After Pancreaticoduodenectomy? *Ann of Surg* 232(3):419-429. 2000.
23. **BACHELLIER P.** Is pancreatoduodenectomía with mesentericoportal venous resection safe and worthwhile? *Am J Surg* 182:120-129. 2001.

24. **BLANC T, CORTES A, GOERE D, SIBERT A, PESSAUX P, BELGHITI J, SAUVANET A.** Hemorrhage alter pancreaticduodenectomy: when is surgery stil indicated? *Am J Surg* 194:3-9. 2007.
25. **YEKEBAS EF, WOLFRAM L, CATALDEGIRMEN G, HABERMANN C, BOGOEVSKI D, KOENING AL, KAIFI J, SCHURR PG, BUBENHEIM M, NOLTE-ERNSTING C, ADAM G, IZBICKI JR.** Postpancreatectomy Hemorrhage: Diagnosis and Treatment. An Analysis in 1669 Consecutive Pancreatic resections. *Ann Surg* 246:269-280. 2007.
26. **SATOI S, TOYOKAWA H, YANAGIMOTO H, YAMAMOTO T, YAMAO J, KIM S, MATSUI Y, TAKAI S, MERGENTAL H, KAMIYAMA Y.** A New Guideline to Reduce Postoperative Morbidity Alter Pancreaticoduodenectomy. *Pancreas* 37(2):128-132. 2008.
27. **MCPHEE JT, HILL JS, WHALEN GF, ZAYARUZNY M, LITWIN DE, SULLIVAN ME, ANDERSON FA, TSENG JF.** Perioperative Mortality for Pancreatectomy. *Ann Surg* 246(2):246-253. 2007.
28. **ARGUEDAS MR, HEUDEBERT GH, STINNETT AA, WILCOX CM.** Biliary stents in malignant obstructive jaundice due to pancreatic carcinoma: a cost-effectiveness analysis. *Am J Gastroenterol* 97(4):898-904. 2002.
29. **LILLEMOE KD, CAMERON JL, HARDACRE JM, SOHN TA, SAUTER PK, COLEMAN J.** Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 230(3):322-328. 1999.
30. **HOUSE MG, CHOTA MA.** Palliative Therapy for Pancreatic/Biliary Cancer. *Surg Clin N Am* 85:359-371. 2005.
31. **LILLEMORE KD, CAMERON JL, YEO CJ, SOHN TA, NAKEEB A, SAUTER PK.** Pancreticoduodenectomy: does it have a role in the palliation of pancreatic cancer? *Ann Surg* 223(6):718-725. 1996.
32. **CLEARY SP.** Prognostic factors in resected pancreatic adenocarcinoma: analysis of actual 5 years survivors. *J Am Coll Surg* 198:722-731. 2004.
33. **BIRKMEYER JD, STUKEL TA, SIWERS AE, GOODNEY PP, WENNBERG DE, LEE LUCAS F.** Surgeon Volume and Operative Mortality in the United States. *N Eng J Med* 349:22:2117-2127. 2003.
34. **CHOTA MA.** Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer- The Debate Continues. *N Engl J Med* 350:1249-1251. 2004.
35. **NEOPTOLEMOS JP, STOCKEN DD, FRIESS H, BASSI C, DUNN JA, HICKEY H, BEGER H, FERNANDEZ CRUZ L, DERVENIS C, LACAINE F, FALCONI M, PEDERZOLI P, PAP A, SPOONER D, KERR DJ, BÜCHLER MW.** A Randomized Trial of Chemoradiotherapy and Chemotherapy after Resection of Pancreatic Cancer. *N Eng J Med* 350:1200-10. 2004.

SECCIÓN X

Bazo

Contenido de sección

Capítulo 64 Anatomía y fisiología del bazo

CAPÍTULO 64

Anatomía y fisiología del bazo

Viridiana López Ladrón de Guevara

La palabra bazo deriva del griego *splen*, del latín *lien*, y representa un órgano vascular primordialmente, no un órgano con función digestiva; sin embargo, su importancia en el estudio del aparato digestivo se relaciona con el hecho de que su sistema de drenaje venoso es el sistema portal,[1-4] implicado de manera significativa en una gran serie de enfermedades hepáticas y gastrointestinales.

Se encuentra, además, implicado en la fisiología de algunos otros sistemas: sistema hematopoyético, sistema fagocítico mononuclear o el sistema linfático. Quizá lo más apropiado sea describir al bazo como un sitio donde convergen múltiples sistemas en el nivel funcional y estructural.[3-7]

Desarrollo

Deriva del mesodermo embrionario. El órgano en desarrollo se hace evidente durante la quinta semana de gestación en forma de células mesodérmicas que coalecen entre las hojas del mesogastrio dorsal, posterior al desarrollo del estómago. Mientras el desarrollo continúa, los lóbulos independientes envueltos por el mesogastrio dorsal aparecen y se unen para formar una masa multilobulada que eventualmente se diferencia en un órgano bien formado, de manera característica a finales de la vida fetal.[3,8] Las escotaduras en el borde superior del bazo del adulto son remanentes de los surcos que separan los lobulillos fetales.[8]

En ocasiones un lóbulo queda aislado, sin fundirse con los otros, desarrollándose de forma independiente, dando origen a un bazo accesorio, del que se hablará más adelante.

El mesogastrio que envuelve los lóbulos a su vez da origen a la cápsula y al esqueleto trabecular. Las uniones anterior y posterior producen las principales estructuras de soporte, ligamento esplenorrenal y gastroesplénico, respectivamente.[3]

Anatomía

El bazo se encuentra en el hipocondrio izquierdo del abdomen; sin embargo, su borde posterior se extiende hasta la región epigástrica, ubicándose entre el fondo gástrico y el diafragma.

Su forma varía en función del tamaño de la impresión cólica, va desde la de una cuña un poco curvada (si es pequeña) hasta de un tetraedro (si la impresión es grande).[2] La frecuencia de la forma macroscópica de este órgano es como sigue: cuña (44%), tetraedro (42%) o triangular (14%). Su forma puede estar también influenciada por otros órganos adyacentes que incluyen: el estómago, riñón izquierdo, páncreas y colon.[3]

Su eje mayor se localiza en la línea de la décima costilla, y su extremidad posterior a 3.5 a 4 cm de la línea media dorsal frente a la apófisis espinosa de la X vértebra dorsal; su extremidad anterior llega hasta la línea media.

Representa un órgano blando de consistencia friable, altamente vascularizado, con una textura similar a una esponja.[2,3] El órgano no perfundido tiene un color violáceo.

Tiene superficies diafragmática y visceral, bordes superior e inferior y extremidades anterior y posterior (o interno y externo).[1,2,4,7]

El borde superior presenta una escotadura, la cual representa los vestigios de la lobulación fetal. Las caras y los bordes del bazo no son evidentes *in vivo*.

Relaciones del bazo

La cara diafragmática se relaciona con la porción costal del diafragma, es una cara convexa, lisa y se relaciona con el hemidiafragma izquierdo. Su cara visceral, de forma triangular, tiene carillas gástrica, renal y cólica. La primera se relaciona con el estómago. La carilla renal, en la parte inferior de la cara visceral, se vincula con el riñón izquierdo y, algunas veces, con la glándula suprarrenal del mismo lado. La carilla cólica, en el extremo anterior, se asocia con el ángulo cólico izquierdo. La cola del páncreas puede llegar al bazo entre la carilla cólica y el hilio,[1,3,4,7] lo toca en 30% de los casos y se encuentra a 1 cm de ésta en 73% de la población, con lo que contribuye al riesgo de lesión pancreática en los pacientes que se sometieron a esplenectomía.[3]

En la parte inferior del bazo, en la carilla gástrica, existe una cisura larga, el hilio, la cual está perforada por los vasos y nervios esplénicos.[1,3] Se encuentra rodeado casi por completo por peritoneo, el cual se adhiere firmemente a su cápsula.[1,2]

El bazo se desarrolla en la parte superior del mesogastrio dorsal, permanece conectado con el estómago y la pared abdominal posterior mediante dos pliegues de peritoneo. El primero de ellos se llama ligamento frénico esplénico (esplenorrenal), pasando entre sus capas los vasos esplénicos. Y el otro se denomina ligamento gastroesplénico, que consta también de dos capas entre las que pasan las ramas gástricas cortas y gastroepiploica izquierda de la arteria esplénica.[2,3]

Otros ligamentos asociados, que ayudan a dar soporte, incluyen el esplenofrénico, esplenocólico, pancreatoesplénico,

frenicocólico, y pancreático cólico, así como los pliegues preesplénicos; sin embargo, la mayor parte del soporte la otorgan los ligamentos esplenorrenal y gastroesplénico, que además, a diferencia del resto, tienen relación con las estructuras vasculares y nerviosas del órgano.

Sólo en ciertos estados patológicos, como en la hipertensión portal, surge una significativa circulación colateral a través de estos planos, de manera que en algunos procedimientos quirúrgicos se pueden utilizar estas vías colaterales para descomprimir las várices gastroesofágicas en los pacientes que presentan hemorragia como complicación de la hipertensión portal y que no responden a medidas médicas y endoscópicas.[3,9,10]

El peso y tamaño del bazo varían, según la etapa de la vida, de acuerdo con la persona, y las circunstancias. Así, en el adulto suele medir 12 cm de longitud, 7 cm de ancho y 3 o 4 de grosor, con una tendencia a disminuir de tamaño al avanzar la edad. Su peso medio en el adulto es de unos 80-300 g en función de la cantidad de sangre que contenga. El tamaño suele aumentar poco a poco durante la digestión y cambia según el estado nutricional e inmunológico del organismo.[2-5]

El órgano posee dos cubiertas: una externa serosa y otra interna fibroelástica, compuesta de fibras de colágeno y elastina. La capa externa o serosa está formada por el peritoneo, es delgada y lisa, encontrándose íntimamente unida a la capa fibroelástica, misma que recubre todo el bazo, a excepción del hilio y las líneas de reflexión de los ligamentos frénico esplénico y gastroesplénico.

La cubierta fibroelástica o cápsula recubre el órgano y a partir de ella surgen involuciones, las trabéculas, que penetran en su interior en donde se ramifican hasta formar una red que representa el entramado esplénico, el esqueleto fibroso de soporte del bazo. Las trabéculas mayores penetran desde el hilio y recubren los vasos esplénicos que se dividen en ramas y van por las subdivisiones trabeculares. La cápsula y las trabéculas, por tanto, están formadas también de tejido fibroso y fibras elásticas.[1,3]

Se denomina celda esplénica al espacio que ocupa el bazo que queda vacío después de su extirpación. Es la parte más alta y lateral de la cavidad abdominal y queda cerrada: hacia arriba y lateralmente por el diafragma, abajo por el mesocolon transverso, la flexura cólica izquierda y el ligamento frenocólico izquierdo, atrás por la celda renal izquierda y medialmente por los ligamentos gastroesplénico y pancreatoesplénico con sus prolongaciones: superior, frenoesplénico e inferior, esplenocólico.[4]

Segmentos vasculares esplénicos

Por debajo de la cápsula, el bazo se puede dividir en segmentos o lóbulos, encontrándose habitualmente dos en la mayoría de las personas (85%), tres en el resto. La naturaleza exacta de estos segmentos no está definida completamente; sin embargo, se ha acordado que los planos vasculares los separan y que están definidos por vías circulatorias discretas. La mayoría de la población tiene dos lóbulos: superior e inferior. Sin embargo, otros lóbulos se han descrito e incluyen un lóbulo intermedio o accesorio, así como numerosos lóbulos subsegmentarios (figura 64-1).[3,5,7,11,12]

Sin embargo, en su interior existen anastomosis que hacen discutible la presencia de verdaderos segmentos esplénicos.[4]

Bazos accesorios

De manera frecuente se pueden encontrar en la vecindad del bazo, en particular en el ligamento gastroesplénico y el epiplón mayor pequeños nódulos encapsulados de tejido esplénico bien aislados o conectados con él mediante finas bandas de tejido esplénico. Se denominan bazos accesorios o esplenúnculos, los cuales pueden ser numerosos y estar ampliamente distribuidos por el abdomen. Pueden conservar su forma fetal lobulada o presentar hendiduras profundas. Es una variante anatómica presente en 10-30% de la población general y aparece con mayor frecuencia en pacientes con desórdenes hematológicos. Son solitarios en 88% de los casos, pero pueden ser múltiples en 10% restante de los mismos. En la mayoría de los pacientes, los bazos accesorios reciben su aporte sanguíneo de tributarias de la arteria esplénica.

Los bazos accesorios realizan las mismas funciones que el bazo en sí, motivo por el que son susceptibles de las mismas condiciones patológicas, de manera que pueden crecer posterior a una esplenectomía, causando una recaída de la enfermedad, la cual fue la indicación del procedimiento. En pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática que persisten con trombocitopenia posterior a la esplenectomía se indica la búsqueda de tejido esplénico accesorio.[1,3,5]

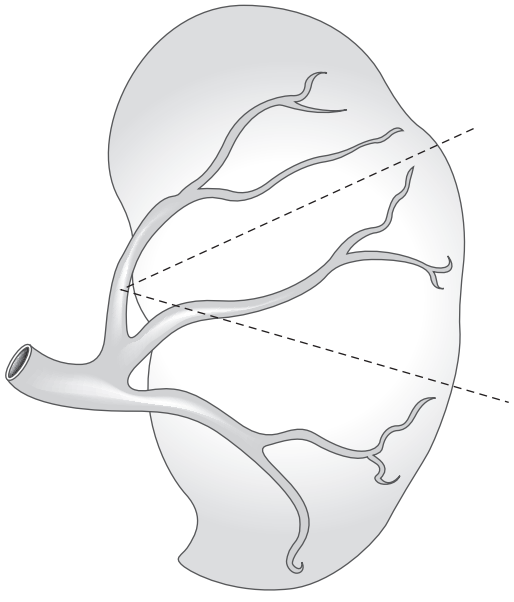


Figura 64-1. Subdivisión del bazo en lóbulos.

Circulación esplénica

Irrigación

El bazo representa un órgano ampliamente vascularizado, representa sólo alrededor de 0.2% del total del peso corporal y, sin embargo, recibe más de 5% del total del gasto cardiaco, de manera que recibe de 200 a 300 ml de sangre arterial por minuto.[3,4]

Lo irriga la arteria esplénica, que por lo general tiene origen en el tronco celiaco, rama directa de la aorta abdominal en el nivel de la primer vértebra lumbar. Mide alrededor de 5 mm de diámetro. Durante su trayecto, envuelta por el ligamento esplenorrenal, produce las ramas pancreáticas, las ramas gástricas cortas y la arteria gastroepiploica izquierda.

Se sitúa detrás del peritoneo parietal, detrás de la porción retrogástrica de la transcavidad de los epiplones que la separa de la parte media de la curvatura menor del estómago. Las úlceras que se desarrollan en este sitio pueden llegar a contactar con la arteria, erosionarla y producir hemorragias severas, se denominan úlcera angiotenebrante.[4]

La arteria esplénica es un vaso sumamente impredecible, que presenta variaciones en su curso y dimensión. En 95% de la población viaja sobre el borde superior del páncreas, pero puede también viajar al frente, dentro o debajo del tejido pancreático. La vena queda por debajo de la arteria esplénica y ambos vasos llegan al ligamento pancreatoesplénico. En su extremo terminal la arteria esplénica da origen a cierto número de ramas segmentarias antes de entrar al hilio esplénico. Estas pequeñas arterias son igualmente variables; sin embargo, lo más común es que sean cuatro: la polar superior, media superior, media inferior e inferior polar. Las ramas segmentarias entran en el órgano, viajando a través de las trabéculas y se ramifican en el cuerpo del bazo.

Fuentes adicionales de sangre arterial para el bazo incluyen tributarias directas y circulación colateral, que proviene de ramas de las arterias pancreáticas y gástricas cortas.[1,3,4]

Drenaje venoso

El drenaje venoso lo otorga la vena esplénica. Se forma por la coalescencia de las venas esplénicas segmentarias, en cuanto salen del hilio esplénico y la vena gastroepiploica izquierda. En ocasiones las venas gástricas cortas pueden también participar. Una vez formada, la vena esplénica viaja hacia la línea media sobre el borde superior del páncreas, donde ésta se une a la vena mesentérica superior para formar la vena porta. En su trayecto, la vena esplénica recibe tributarias del páncreas y en 60% de los casos también recibe a la vena mesentérica inferior.[2,3]

A pesar de las numerosas investigaciones no hay certeza aún sobre si la sangre pasa de manera directa del capilar arterial al seno venoso, existiendo continuidad del endotelio del primero con el del último (circulación cerrada) o bien la sangre pasa primero a las mallas del retículo de la pulpa roja y después entra a los senos venosos (circulación abierta).[5]

Circulación linfática

No tiene aferentes linfáticos; sin embargo, existe una significativa cantidad de fluido linfático, que se forma en el órgano y drena vía vasos eferentes que se forman alrededor de las arteriolas. Los vasos linfáticos viajan con el paquete neurovascular a través de las trabéculas, saliendo por el hilio. Después se dirigen hacia los nódulos linfáticos del hilio esplénico, la arteria esplénica y del páncreas (ganglios pancreatoesplénicos) y a veces drenan a los ganglios del plexo celiaco.[3]

Inervación

Su inervación representa un tema controvertido. Por un lado se sostiene la teoría de que fibras sensitivas mielinizadas juegan un papel en la fisiología esplénica. Por otro lado, se ha sostenido que existen fibras no mielinizadas. Las fibras autonómicas que se observan en el bazo se originan dentro de la cadena simpática en el nivel de T6 a T8 y pasan con el nervio esplácnico torácico mayor hacia el ganglio celiaco. Desde ahí pasan hacia el órgano vía el árbol arterial, con la resultante función vasomotora.

Se cree que de manera similar a lo que ocurre en otros mamíferos, el sistema autonómico regula los cambios en el volumen esplénico, resultando en la expulsión de los eritrocitos almacenados en los momentos de mayor requerimiento fisiológico, por medio de esplenocontracción y esplenodilatación.[3-5,9,11]

Algunos estudios sugieren que los nervios simpáticos que viajan sobre el árbol arterial también proveen ramas al tejido linfocítico de la pulpa blanca. Al respecto, las investigaciones argumentan que el sistema nervioso central se dirige hacia el sistema inmune y puede mediar los efectos inmunosupresores observados del estrés. Se ha sugerido que la distribución parasimpática existe, derivada del nervio vago posterior derecho. Se desconoce aún la significancia funcional.[11]

Anatomía microscópica

La arteria esplénica se divide antes de llegar al bazo, en el interior del ligamento esplenorrenal, dando cinco o más ramas que penetran en el hilio y se ramifican en las trabéculas.

La vena esplénica se forma en el mismo ligamento por la unión de cinco tributarias o más que emergen del hilio.[2]

De las trabéculas salen pequeñas ramas arteriolares para abastecer la microcirculación, al entrar en el parénquima, su adventicia se ve reemplazada por una vaina periarteriolar de tejido linfático que acompaña a los vasos y sus ramificaciones, hasta casi su división en capilares. Los agregados de tejido linfoide se llaman, de manera colectiva, pulpa blanca. La presencia de tejido esplénico por debajo de la cápsula se conoce como pulpa roja. Una región intermedia se puede observar en la unión entre la pulpa roja y la pulpa blanca, y se denomina zona marginal. Los nervios y vasos linfáticos siguen la distribución de los grandes vasos a lo largo del cuerpo de todo el órgano.[2,3]

Pulpa blanca

La pulpa blanca representa un cuarto del volumen esplénico, y está compuesto de manera primaria de elementos linfoides. La pulpa blanca puede observarse en uno de dos arreglos: una red linfática periarteriolar o como folículos linfoides. La composición periarteriolar es una colección, en su mayor parte, de linfocitos T que rodean las arteriolas que se distribuyen dentro del parénquima y sigue estos vasos en una disposición axial por varios milímetros hasta su distribución terminal. Los folículos linfoides o corpúsculos de Malpighi son colecciones esféricas, que miden entre 0.25 y 1 mm, formadas de linfocitos B. Pueden observarse a simple vista como unas manchas blanquecinas semiopacas que contrastan con el color del tejido circundante, la llamada pulpa roja del bazo. Estos folículos son, con frecuencia, distribuidos a lo largo de las disposiciones periarteriales en una forma excéntrica o pueden encontrarse hasta los extremos terminales y en las ramificaciones de las arteriolas y representan centros de producción linfocitaria.[2,3,5]

Pulpa roja

La pulpa roja por su parte representa alrededor de tres cuartas partes del volumen esplénico y se compone primariamente de elementos vasculares rodeados de un retículo fibrocelular que contiene células del sistema fagocítico mononuclear y elementos sanguíneos circulantes. El principal componente vascular de la pulpa roja es el sinusoide esplénico, un elemento venoso preliminar cuya estructura es única de este órgano. El sinusoide está compuesto de una capa incompleta de células endoteliales alargadas, rodeadas de una membrana basal altamente fenestrada. La estructura está sostenida de manera externa por fibras de reticulina. Observaciones histológicas revelan un retículo dispuesto en cordones que se llaman cordones esplénicos o cordones de Billroth. Las arteriolas terminales y los capilares envían sangre, la cual se filtra en los cordones a través de los sinusoides. Por lo tanto, los elementos sanguíneos circulantes son empacados dentro de los cordones: eritrocitos, plaquetas, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas y granulocitos.[3]

Estos cordones son zonas de actividad fagocitaria intensa, consecuencia de una gran cantidad de macrófagos que ahí se encuentran, conteniendo, además, innumerables linfocitos procedentes de la pulpa blanca y de otros sitios del organismo.[2]

Anatomía de superficie

El bazo es un órgano abdominal, profundo y muy móvil. En decúbito su eje longitudinal es aproximadamente paralelo al eje de la décima costilla y se encuentra contra las costillas IX-XI. Por lo general en condiciones normales no se palpa a menos que aumente de tamaño o se encuentre desplazado.[1]

Posee una zona de proyección en la pared torácica, posterior y lateral, de forma ovalada, siguiendo el eje de la décima costilla y desbordando sobre los espacios intercostales vecinos hasta la novena y undécima costillas. La zona de matidez esplénica es más evidente en la espiración, ya que el pulmón asciende por arriba de la décima costilla en la cara posterior. Cuando existe hipertrofia esplénica, se reconoce en su borde superior dentado y en su extremidad anterior, que desborda el borde inferior de los cartílagos costales.

Anatomía radiológica y en otros estudios de imagen

El bazo permeable a los rayos X no es distinguible en una radiografía simple. Por medio de una punción a través del décimo espacio intercostal, atrás y lateralmente, atravesando la pleura y el diafragma es posible extraer tejido esplénico, además de que se puede inyectar un producto radiopaco que pasa con rapidez al sistema venoso y constituye una vía habitual de la esplenoportografía. El procedimiento es simple; sin embargo, puede condicionar hemorragias intraperitoneales por lo común discretas.

En casos de urgencia, la centellografía y la ecografía pueden representar métodos complementarios de exploración. Por otro lado, la tomografía axial computarizada permite evaluar las dimensiones del bazo, así como sus relaciones con los límites de la celda esplénica. Por medio de las imágenes de la resonancia magnética se permite realizar cortes donde se pueden apreciar las relaciones viscerales y parte de la estructura interna del órgano.[4]

Fisiología

Como ya se comentó, este órgano en el ser humano no conlleva ninguna función digestiva; sin embargo, es significativo porque de su vasculatura emerge la vena esplénica, la cual contribuye a la formación de la vena porta hepática, con función elemental en la circulación venosa digestiva al ser la vía final de la misma, y estar relacionada con numerosas entidades patológicas.

Es importante saber también que no representa un órgano indispensable para la vida, de manera que la esplenectomía no ocasiona trastornos graves. A pesar de las funciones inmunológicas y hematopoyéticas que se llevan a cabo en el bazo, éstas pueden ser desempeñadas por otras partes del complejo linfomieloide.[4,6]

Las funciones del bazo quizá son mejor entendidas en términos de su estructura única.[3,6] Está compuesto de diferentes tipos de tejidos y se puede resumir su funcionalidad en un órgano de depuración o limpieza donde elementos del sistema inmunológico, circulatorio y reticuloendotelial interactúan. Funciona como un filtro de sangre circulante, un coordinador de la función inmunológica y un reservorio para células circulantes y plaquetas. Además, puede tener cierto número de funciones alternas, que incluyen la hematopoyesis, degradación de hemoglobina y recuperación de hierro, así como regulación del volumen plasmático.

Función de filtro

Los elementos removidos de la circulación por el bazo incluyen eritrocitos viejos o anormales, inclusiones intraeritrocitarias y partículas extrañas.

El proceso por el que se remueven estos elementos de la circulación aún no se conoce en su totalidad. Se ha establecido que las células que se destinan a la destrucción son retenidas en la estructura reticular de los cordones esplénicos y a su paso por la misma son fagocitadas por los macrófagos residentes. El mecanismo exacto por el que las células son retenidas no se entiende exactamente; sin embargo, se sabe que el tiempo de tránsito esplénico aumenta, y las células sucumben a la destrucción por los macrófagos.[1,3]

Eventos similares ocurren con los eritrocitos que son morfológicamente diferentes, secundario a desórdenes congénitos, como anemia drepanocítica o la esferocitosis hereditaria.

Además el bazo realiza funciones para remover inclusiones intraeritrocitarias de los eritrocitos circulantes. Es habilidad exclusiva del tejido esplénico remover estas inclusiones, manteniendo la integridad del eritrocito. Elementos indeseables intracelulares incluyen cuerpos de Heinz, cuerpos de Howell Jolly, gránulos de hierro. Este proceso ocurre cuando estas células en los cordones intentan entrar de nuevo a la circulación por los sinusoides esplénicos. Para hacer esto las células tienen que pasar por las fenestraciones del endotelio sinusal. Mientras esto ocurre la porción deformable de las células se abre mientras la inclusión, la cual no es deformable, no pasa por el estrecho pasaje, quedando atrás, retenida, para ser fagocitada por los macrófagos residentes. El paso de los eritrocitos por estas fenestraciones puede ser mediado por cambios activos en las células endoteliales del sinusoide. Estas células tienen un citoesqueleto que incluye componentes proteicos contráctiles, como actina y vimentina.

La función de limpieza de células y de inclusiones intracelulares se pone de manifiesto posterior a la esplenectomía, ya que pacientes esplénicos o con hipoesplenismo pierden la capacidad para eliminar células dañadas así como cuerpos de inclusión, siendo característico en estos pacientes la presencia de variantes anormales de eritrocitos en el frotis sanguíneo.

Función inmune

Tiene relación en el nivel función inmune tanto en el tipo específico como inespecífico. Estas funciones incluyen la eliminación de patógenos, la limpieza de eritrocitos opsonizados y plaquetas, la producción de complemento así como la detección de células malignas.

Ya se mencionó la capacidad del órgano para eliminar patógenos de la circulación. Una vez formados complejos inmunes se eliminan de manera importante en el bazo y secundaria también en él.

La capacidad del bazo para eliminar bacterias encapsuladas es en particular significativa. Estos microorganismos tienen la capacidad de evadir la unión con el complemento y con los anticuerpos, por lo que su eliminación depende del contacto prolongado del patógeno con los macrófagos.

El contacto prolongado entre los patógenos y los macrófagos también puede ayudar a los pacientes con deficiencias inmunológicas. Los sujetos posesplenectomizados son más susceptibles a desarrollar septicemia secundaria a bacterias encapsuladas.

Juega una función importante al remover plaquetas y eritrocitos opsonizados de la circulación. En algunos estados patológicos, como anemia hemolítica o púrpura trombocitopénica idiopática los complejos formados entran en el bazo, y hacen contacto con los macrófagos en la zona marginal donde son destruidos.

La función del bazo en la producción del complemento es aún controversial. De acuerdo con algunas fuentes, las células del sistema fagocítico mononuclear del bazo producen properdina y tuftsina. La primera con función de opsonina, con un papel importante en la vía alterna. Y la tuftsina estimula la producción de interleucina y se une a los granulocitos para iniciar la fagocitosis. La producción de estas sustancias no es exclusiva del bazo; sin embargo, es más significativa. C3 y factor B son algunos elementos del complemento que se encuentran disminuidos en los casos de esplenectomía. Sin embargo, algunos autores afirman que la disminución de estas sustancias en esplenectomizados es secundaria a la respuesta inflamatoria y no que el bazo sea un órgano esencial en la producción de estos elementos.

El papel del bazo en el reconocimiento y destrucción de células malignas se encuentra aún bajo estudio. Se cree que esta función puede estar subestimada.

Reservorio celular

Se considera un reservorio de plaquetas, ya que puede secuestrar grandes cantidades de trombocitos y liberarlos en caso de que se requiera. En estados no patológicos, el bazo puede secuestrar alrededor de 30% de las plaquetas del organismo. En los casos de esplenomegalia secundaria a hipertensión portal, el órgano puede secuestrar más de 90% de las reservas corporales, resultando en trombocitopenia severa.

En algunos mamíferos se ha demostrado que el bazo puede secuestrar más de 50% del volumen total de células rojas en momentos de inactividad, reduciendo la viscosidad y el trabajo cardiaco. En el humano la cantidad secuestrada es menor; no obstante, hay evidencia que sugiere un rol similar del bazo. En los casos de requerimientos mayores se liberan eritrocitos a la sangre. El mecanismo por el que se produce este fenómeno involucra ambos: inervación directa por fibras autonómicas, así como los efectos hormonales de las catecolaminas.

Hematopoyesis

El bazo puede producir eritrocitos durante la vida fetal y en ciertos estados patológicos. Durante el quinto mes de desarrollo fetal, el bazo es una fuente mayor de producción de células, pos-

terior a lo cual pierde esta capacidad. Uno de los estados patológicos en los que aumenta la hematopoyesis esplénica incluye la metaplasia mieloide. Sin embargo, la producción de células en el bazo en estas condiciones anormales resulta no sólo de la reactivación de las células madre sino del desvío de células de la médula ósea que toman residencia en este órgano.

Metabolismo del hierro

Cuando las células rojas son destruidas en los cordones esplénicos, su contenido es degradado. El hierro que se libera en estas condiciones es reciclado y enviado a la médula ósea para la creación de nuevas células rojas. Es importante mencionar que subpoblaciones de macrófagos esplénicos tienen capacidades diferentes para metabolizar el hierro. Por ejemplo, los macrófagos que ocupan regiones en el borde de los sinusoides esplénicos están adaptados para esta función.[3]

Respuesta esplénica ante la enfermedad hepática

La cirrosis hepática, independientemente de la causa, resulta en fibrosis intrahepática con estrechamiento de la vasculatura portal, provocando hipertensión portal, una de las causas más comunes de esplenomegalia.

La esplenomegalia se asocia, con frecuencia, con hiperesplenismo, el cual puede resultar en grados variables de pancitopenia.

El daño hepatocelular puede ser presinusoidal o postsinusoidal, resultando en muerte celular, colapso y reemplazo por tejido fibroso (cirrosis). El estrechamiento resultante de la vasculatura portal aumenta la presión portal, la cual es trans mitida vía portal y esplénico al bazo. El incremento de presión crónica lleva a congestión y fibrosis con el consiguiente aumento de tamaño del bazo y esplenomegalia fibrocongestiva. El secuestro de células rojas, blancas y plaquetas ocurre en el bazo incrementado, manifestándose como anemia la mayoría de las veces de tipo normocrómica y trombocitopenia. La presión aumentada en el sistema portal se transmite a las venas gástricas y esplénicas, las cuales pueden complicarse con la formación de varices que eventualmente pueden romperse y presentar sangrado masivo.

El curso del hiperesplenismo varía con el desorden subyacente. El tratamiento se debe enfocar de manera particular, manejando la condición basal y atendiendo las complicaciones oportunamente.[7]

REFERENCIAS

1. **O RAHILLY R, GARDNER GRAY.** *Anatomía*, México, McGraw-Hill, 5a edición, 1986:469-472.
2. **WILLIAMS P, WARMICK R.** *Anatomía de Gray*, Tomo 1, Salvat Editores 1a ed. Barcelona, España pp. 851-857. 1985.
3. **GREER J, FORESTER J, LUKENS J.** *Wintrobe's Clinical Haematology*, 12a ed. Lippincott Williams. 2004.
4. **LATARJET, RUIZ LIARD.** *Anatomía Humana*. México. 4a ed. Editorial Médica Panamericana, pp. 1422-1431. 2005.
5. **MOORE KL, DALLEY A.** Anatomía con Orientación Clínica, 4a ed. México D.F., Editorial Médica Panamericana, pp. 260-262. 2002.
6. **HAMILTON WJ.** *Anatomía Humana*, Publicaciones Cultural, 1a ed. México, pp. 511-513. 1983.
7. **KJELDSBERG C, ERNEST B, CAROL B** *et al. Practical Diagnosis of Haematologic Disorders*. American Society of Clinical Pathologists ASCP Press, 1a ed. EU, pp. 328-343. 1991.
8. **MOORE K, PERSAUD T.** *Embriología Clínica*. McGraw-Hill Interamericana 6a ed. Pennsylvania, USA. pp. 298-300. 1999.
9. **SKANDALAKIS P, COLBORN G, SKANDALAKIS L** *et al.* Surgical anatomy of the spleen. *Surg Clin North Am* 73:747-768. 1993.
10. **SCHWARTZ S, SHIRES G, SPENCER F.** *Principles of Surgery*, 6a ed. New York, USA, McGraw-Hill pp. 1433-14437. 1994.
11. **STEWART I, MCKENZIE D.** The human spleen during physiological stress. *Sports Med* 32:361-369. 2002.
12. **LIU D, SUISHENG X,WENIAN X.** Anatomy of vasculature of 850 spleen specimens and its application in partial splenectomy. *Surgery* 119:27-33. 1996.

SECCIÓN XI

Peritoneo

Contenido de sección

Capítulo 65 Anatomía y fisiología del peritoneo
Capítulo 66 Peritonitis y sepsis abdominal
Capítulo 67 Tumores retroperitoneales

CAPÍTULO 65

Anatomía y fisiología del peritoneo

María de Fátima Higuera de la Tijera

El peritoneo es una membrana serosa formada por tejido conjuntivo que posee dos hojas: una es el peritoneo parietal, que cubre las paredes internas de la cavidad abdominal, y la otra, llamada peritoneo visceral, envuelve total o parcialmente las vísceras abdominales y les brinda sostén mediante pliegues (mesos, epiplones y ligamentos).

- **Mesenterio.** Lámina doble de peritoneo que rodea a un órgano y lo une a la pared abdominal. Las regiones del tubo digestivo que poseen mesenterio son el estómago (mesogastrio), la mayor parte del intestino delgado y el colon transverso.
- **Epiplón (omento).** Pliegue de peritoneo que se subdivide en omento mayor y omento menor. Su función es dar sostén y fijar el estómago a la pared abdominal y a otros órganos.

  El omento mayor parte de la curvatura mayor gástrica y une al estómago con el bazo, el colon transverso y el diafragma. El omento mayor se divide en tres porciones o ligamentos: la porción izquierda que corresponde al ligamento gastroesplénico; el ligamento gastrocólico, cuya forma semeja la de un delantal y que se inserta en el colon transverso, y la porción superior o ligamento gastrofrénico.

  El omento menor une la curvatura menor gástrica con el hígado, y también se le denomina ligamento hepatogástrico. Asimismo, une la porción proximal duodenal con el hígado mediante el ligamento hepatoduodenal.
- **Pliegues peritoneales.** Reflexiones de peritoneo que suelen formarse en los sitios por donde discurren vasos sanguíneos, vasos fetales obliterados y conductos.
- **Recesos peritoneales.** Pliegues de peritoneo con forma de bolsa que se abren en un extremo y están cerrados por el extremo contralateral. Estos recesos se encuentran en las regiones duodenoyeyunal e ileocecal; en esta última suele situarse el apéndice.

Se conoce como cavidad peritoneal al espacio virtual que se ubica entre las dos capas del peritoneo. Dicha cavidad contiene una pequeña cantidad de líquido (aproximadamente 50 ml) cuya función es lubricar y permitir el deslizamiento sin fricción de las vísceras abdominales. La superficie peritoneal total mide entre 1.7 y 2.1 m^2.

La cavidad peritoneal se divide en cavidad mayor y bolsa omental. La cavidad mayor va desde el diafragma hasta la cavidad pélvica. La cavidad peritoneal mayor está cerrada en el hombre y abierta en la mujer a nivel del pabellón de las tubas uterinas de Falopio y los ovarios. La bolsa omental se encuentra detrás del estómago y el hígado y se comunica con la cavidad mayor por medio del orificio omental o epiploico.

La mayoría de los órganos abdominales están adheridos a la pared abdominal por el mesenterio, que es un repliegue de peritoneo por el cual discurren vasos sanguíneos y linfáticos, así como nervios.

Los órganos intraperitoneales (el estómago, el hígado, la primera porción del duodeno, el yeyuno, el íleon, el apéndice, el bazo, el colon transverso, el colon sigmoide, y en las mujeres el útero y las tubas uterinas de Falopio) se encuentran recubiertos por peritoneo.

Los órganos retroperitoneales se ubican detrás del peritoneo y son: el hígado (zona desnuda), la vesícula biliar, los conductos biliares, el duodeno (excepto la primera porción), el páncreas, el colon ascendente, el colon descendente, el recto, la aorta, la vena cava inferior, las glándulas suprarrenales, los riñones, los uréteres, la vejiga, y en las mujeres los ovarios.

El mesotelio es una monocapa de células mononucleares de forma poligonal y con espículas hacia la cavidad peritoneal que recubre a la membrana peritoneal. Descansa sobre una membrana basal y ambos ofrecen escasa resistencia al paso de moléculas (menores a 30 000 daltons). El mesotelio produce el líquido peritoneal.

Bajo el mesotelio se encuentra una capa de tejido conjuntivo llamada intersticio, compuesto por células y matriz extracelular. La principal célula del intersticio es el fibroblasto; también hay mastocitos, monocitos y macrófagos. El principal componente de la matriz extracelular es la colágena.

Función del peritoneo en el intercambio de solutos

El peritoneo es una membrana semipermeable que participa en la difusión (transporte pasivo) de solutos y ultrafiltración de agua. Este principio es fundamental en nefrología, donde el peritoneo desempeña un papel muy importante en la terapia sustitutiva de la función renal, conocida como diálisis peritoneal.

La difusión a través de la membrana peritoneal depende de tres factores:

1. El gradiente de concentración a ambos lados de la membrana (entre el plasma y el líquido peritoneal),
2. La superficie peritoneal.
3. La permeabilidad del peritoneo.

El agua pasa desde el plasma al líquido dializante mediante ultrafiltración por ósmosis. Los factores que influyen en la ultrafiltración de agua son la concentración del soluto causante de la hiperosmolaridad del dializante, la acción absorbente de los linfáticos y la presión hidrostática intraperitoneal.

Los vasos linfáticos en el peritoneo cumplen un papel primordial para drenar y absorber agua, proteínas e incluso células, impidiendo el edema del intersticio. Además absorben el líquido peritoneal, con lo que coadyuvan de manera importante para evitar la formación de ascitis. La zona más activa en esta acción absorbente es la de los linfáticos subdiafragmáticos del lado derecho. La absorción linfática se produce durante la espiración, proceso en que ocurre la relajación diafragmática y se abren los poros y los vasos linfáticos absorbentes.[1-7]

REFERENCIAS

1. **COLLINS D, HOGAN AM, O'SHEA D, WINTER DC.** The omentum: anatomical, metabolic and surgical aspects. *J Gastrointest Surg* 13(6):1138-46. 2009.
2. **DERACO M, BARATTI D, KUSAMURA S, LATERZA B, BALESTRA MR.** Surgical technique of parietal and visceral peritonectomy for peritoneal surface malignancies. *J Surg Oncol* 100(4):321-8. 2009.
3. **CLAYTON LT (ED): TABER´S,** *Diccionario médico enciclopédico*. México. 1a edición. El Manual Moderno, 1997.
4. **MOORE KL, DALLEY AF.** *Anatomía con orientación clínica*. 5a edición. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 2007.
5. **MOORE KL.** *The developing human: Clinically oriented embryology*. 4th edition. Philadelphia. WB Saunders. 1998.
6. **SKANDALAKIS JE, GRAY SW, ROWE JS.** *Anatomical complications in general surgery*. New York. McGraw-Hill. 1983.
7. **SPALDING DR, WILLIAMSON RC.** Peritonitis. *Br J Hosp Med* 69(1): M12-5. 2008.

CAPÍTULO 66

Peritonitis y sepsis abdominal

Heriberto Rodea Rosas

Introducción

Al referirse a procesos infecciosos intraabdominales cabe recordar que la primera referencia registrada se debe a Hipócrates, quien describió al "paciente con apariencia de enfermo y devastado con expresión de miedo, abdomen rígido y sin ruidos intestinales", refiriendo desde entonces con esta descripción lo catastrófico del padecimiento.[1] La peritonitis, la infección intraabdominal y la sepsis abdominal son padecimientos diferentes,[2] aunque están muy relacionados entre sí. La peritonitis se refiere a una condición inicial con irritación del peritoneo por diversas causas; la infección intraabdominal es su consecuencia local, y la sepsis abdominal constituye una etapa avanzada de ésta, en la que se suman efectos sistémicos potencialmente graves y mortales.

Como detonante de infección o sepsis abdominal, la peritonitis inicia con un evento de abdomen agudo complicado,[3,4] catastrófico o iatrógeno, asociado muchas veces a retraso diagnóstico y/o terapéutico.

La patología infecciosa intraabdominal y sus efectos sistémicos son motivo de gran cantidad y diversidad de publicaciones, en las que destacan la unificación de conceptos, métodos avanzados de diagnóstico y pronóstico, bases biomoleculares de la respuesta pro y antiinflamatoria y el resultado de los tratamientos modernos; sin embargo, la morbilidad y la mortalidad continúan siendo inaceptablemente altas, en especial en infecciones severas con disfunciones orgánicas.[5] Por todo lo anterior es de gran importancia para el clínico no sólo establecer una secuencia diagnóstica y terapéutica oportuna y apropiada en pacientes con esta patología, sino también la búsqueda de nuevas alternativas que coadyuven en la disminución de la mortalidad.[6,7]

El control de la peritonitis secundaria o sepsis abdominal se lleva a cabo mediante tratamiento quirúrgico moderno, un adecuado manejo antibiótico y medidas de soporte sistémico tales como oxigenación adecuada, soporte del volumen intravascular, apoyo nutricional y manejo selectivo con terapias avanzadas.

La importancia de la cirugía quedó plasmada desde que Kirschner proporcionó las primeras guías quirúrgicas[8] para las nuevas estrategias, aunadas a un conjunto de avances médicos, entre los que destacan el desarrollo de nuevos antibióticos, la generación de unidades de cuidados intensivos, el apoyo nutricional y las técnicas imagenológicas con alta precisión diagnóstica y capacidad terapéutica. Como pilar fundamental en la guía diagnóstica y terapéutica, el cirujano cuenta en la actualidad con una amplia gama de estrategias para controlar el origen de la infección, tales como los métodos de radiología intervencionista, el reconocimiento temprano y tratamiento oportuno del síndrome compartimental, y el abdomen abierto con relaparotomía planeada o a demanda. A pesar de todos estos avances y estrategias sigue registrándose una elevada mortalidad. Por ello, en el afán de disminuir dicha morbilidad y mortalidad, la atención se centra en las bases biomoleculares para detectar oportunamente a los pacientes que evolucionarán mal. Recientemente se investiga la respuesta inflamatoria y antiinflamatoria para la temprana detección de etapas de proinflamación en exceso y su adecuado control, o una etapa antiinflamatoria desproporcionada que ocasione parálisis inmunológica que se detecte y trate precozmente.[9,10]

Definiciones

1. **Peritonitis.** Proceso inflamatorio causado por agentes irritantes del peritoneo (por ejemplo, bilis) o contaminantes (p. ej., bacterias, hongos o virus). De acuerdo con su etiología, la peritonitis infecciosa se clasifica en tres tipos.[2,11]

   - **Primaria.** Inflamación desde una fuente extraperitoneal, frecuentemente hematógena. Se le conoce también como peritonitis espontánea y en general es monobacteriana.[2,11]
   - **Secundaria.** Esta clase de peritonitis es resultado de una rotura de la integridad intestinal, urogenital o de órganos sólidos que exponen de manera inicial y después infectan al peritoneo por flora fundamentalmente polimicrobiana procedente del tracto gastrointestinal.[2,11] Esta peritonitis a su vez se clasifica en: *a*) por perforación, *b*) posoperatoria y *c*) de origen postraumático.
   - **Terciaria.** Persistencia o recurrencia de una infección intraabdominal después de una peritonitis secundaria o de la tercera reintervención con relaparotomías planeadas y que involucra a gérmenes de baja virulencia u hongos, o simplemente una peritonitis estéril.[2,11]

2. **Contaminación intraabdominal.** Presencia de microorganismos en la cavidad peritoneal sin evidencia de invasión tisular ni presencia de inflamación.

3. **Infección intraabdominal.** Respuesta inflamatoria local a microorganismos patógenos o invasión tisular del peritoneo estéril, y que puede ser leve o severa.
4. **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.** Conocida genéricamente como SIRS (por sus siglas en inglés), es la respuesta inmune inflamatoria a una lesión y se manifiesta por dos o más de los siguientes síntomas: *a*) temperatura > 38 o < 36 °C; *b*) taquicardia de > 90 latidos/min; *c*) taquipnea > 20 respiraciones/min o $PaCO_2$ < 32 mmHg, o d) leucocitosis > 12 000 o < 4 000 / mm^3 o 10% de bandas.[12]
5. **Sepsis.** SIRS en respuesta a una infección[12] (cuadro 66-1).
6. **Sepsis severa.** Tipo de sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión (PAS < 90 mmHg).[12]
7. **Choque séptico.** Cuadro de sepsis severa que induce hipotensión a pesar del reemplazo adecuado de líquidos y manifestada por alteraciones de perfusión que incluyen acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental.[12]
8. **Síndrome de disfunción multiorgánica (SDOM).** Presencia de función orgánica alterada en un paciente con patología aguda y cuya homeostasis sólo se logra mediante intervención médica.[12]
9. **Sepsis abdominal.** Estado de SIRS y fuente infecciosa en abdomen.
10. **Hipertensión intraabdominal.** Infiriendo que la presión intraabdominal normal es de 5-7 mmHg en adultos, se considera hipertensión intraabdominal cuando es > 12 mmHg. De acuerdo con la Sociedad Mundial del Síndrome Compartimental Abdominal (WSACS), esta infección puede clasificarse en cuatro grados:[13]

Grado I	12-15 mmHg
Grado II	16-20 mmHg
Grado III	21-25 mmHg
Grado IV	> 25 mmHg

11. **Síndrome compartimental abdominal.** Condición de hipertensión intraabdominal mayor a 20 mmHg con o sin presión de perfusión abdominal < 60 mmHg, asociada a disfunción o falla orgánica.[13]

Cuadro 66-1. Criterios diagnósticos de sepsis modificada[14]

Infección (documentada o sospechada). Dos o más de las siguientes variables:
• Fiebre. Temperatura central: mayor a 38.3 °C o hipotermia Temperatura central: menor a 36 °C
• Taquicardia > 90 latidos/min
• Taquipnea > 30 respiraciones/min
• Alteración del estado de conciencia sin causa neurológica
• Edema significativo o balance positivo de líquidos (> 20 ml/kg en 24 horas)
• Hiperglucemia plasmática > 120 mg/dl en ausencia de diabetes
Variables de inflamación
• Leucocitosis > 12 000 / µl o leucopenia > 4 000 / µl
• Bandemia de > 10%
• Proteína C-reactiva plasmática > 2 DS del valor normal
• Procalcitonina > 2 DS del valor normal
Variables hemodinámicas
• Hipotensión arterial (TAS < 90 mmHg, TAM < 70 mmHg o descenso de la TAS de más de 40 mmHg de una cifra basal)
• Gasto cardiaco < 3.5 L / min / m^2
Variables de disfunción orgánica
• Hipoxemia arterial (PaO_2 / FiO_2 < 200)
• Oliguria aguda (diuresis horaria < 0.5 ml/kg/h) durante al menos 2 horas
• Elevación de creatinina sérica > 0.5 mg/dl o valor > 2 g/dl
• Alteraciones de la coagulación (INR > 1.5 o TPTA > 60 seg)
• Íleo no mecánico
• Trombocitopenia < 100 000 / µl
• Hiperbilirrubinemia (BT > 4 mg / dl)
Variables de perfusión tisular
• Hiperlactacemia (> 4 mmol/L)
• Hipotensión arterial
• Llenado capilar retardado o piel marmórea

Fisiología y anatomía del peritoneo

El peritoneo es una capa serosa de células mesoteliales en una membrana basal y tejido conjuntivo formado por células adiposas, macrófagos, fibroblastos, linfocitos y algunas fibras elásticas de colágena. Su superficie aproximada es de 1.5-2.0 m^2, lo que le confiere una amplia área de defensa, pero cuando se inflama de manera difusa, la pérdida de líquidos es equivalente a una quemadura dérmica de 100% de la superficie corporal. Contiene una cantidad mínima de líquido peritoneal seroso equivalente a 50-100 ml compuesto por proteínas (< 30 g/L, con predomino de la albúmina) y < 300 leucocitos/µl (3 000 células/ml), la cual cambia de manera radical al manifestarse alguna infección y se convierte en exudado que presenta aumento variable en cantidad, contenido proteico y leucocitos.[15]

La serosa peritoneal es una barrera pasiva, semipermeable al paso de agua y a sustancias de bajo peso molecular; sin embargo, en condiciones de inflamación ocurre un efecto de contraflujo hacia la cavidad peritoneal entre 300-500 mL por hora, de manera que puede comprometerse el estado hemodinámico y llegar con el tiempo a un choque hipovolémico, sobre todo en presencia de sustancias químicas que potencian la exudación, tales como bilis, enzimas pancreáticas o jugo gástrico.

La depuración de líquidos y solutos de bajo peso molecular puede ocurrir en cualquier parte de la superficie peritoneal; no obstante, las partículas sólo pueden ser absorbidas de manera muy dinámica por linfáticos diafragmáticos y sus estomas de 8 a 12 micras mediante el flujo hacia ellos durante la espiración, y vaciamiento a linfáticos eferentes durante la inspiración. Partículas de 2 micras de diámetro, que incluyen bacterias entre 0.5-2 micras, pueden ser eliminadas en cuestión de minutos hacia el conducto torácico (5 minutos) y a la sangre periférica (12 minutos).[16]

De esta manera, el peritoneo constituye la primera línea de defensa local, seguida del epiplón, que participa en la loca-

lización y el control de focos infecciosos mediante la formación de abscesos.

Etiología

La peritonitis y la sepsis abdominal por lo regular se manifiestan inicialmente por una perforación del tubo digestivo que libera una cantidad variable de microorganismos hacia la cavidad peritoneal, la cual, dependiendo del sitio y la magnitud de la perforación, genera efectos locales y sistémicos variables, aunque también puede originarse desde vísceras macizas, páncreas, vías urinarias y ginecológicas, e incluso desde el interior del tubo digestivo mediante traslocación bacteriana. De tal manera, las causas que dan origen inicialmente a la peritonitis, y de modo eventual a la sepsis abdominal, son múltiples.

Cualquiera que sea la causa, el resultado depende de los siguientes factores: 1) del huésped, el estado de salud previo, su condición inmunológica y nutricional, así como de la facilidad de acceso a servicios de salud eficientes; 2) a la fuente de infección, que depende del sitio y la magnitud de la patología infecciosa/inflamatoria, y 3) al microorganismo involucrado, en relación fundamentalmente con la carga microbiana, su sinergismo potencial, la invasividad y su resistencia.

En relación con las causas microbianas, cabe recordar que en el interior del tubo digestivo existen más de 400 especies de bacterias cuyas concentraciones en condiciones normales son del orden de 10^3 bacterias por ml en el esófago y estómago, compuesta principalmente por cocos grampositivos del grupo de *S. viridans*, cocos anaerobios, lactobacilos y hongos. En el yeyuno la concentración bacteriana alcanza entre 10^3 a 10^5 bacterias por ml, con predominio de estreptococos, estafilococos, lactobacilos y hongos. En el íleon distal llegan hasta 10^6, con flora muy parecida a la del colon, con bacilos gramnegativos, *Bacteroides* y *Bifibacterium*. En colon la concentración llega a $3.8 \times 10^{12\text{-}14}$ bacterias por mg de materia fecal, que constituye 55% del peso sólido de la materia y con mayor variedad bacteriana, constituida fundamentalmente por microorganismos anaerobios (*Bacteroides fragilis* [75%], *Peptostreptococcus*, *Eubacterium, Bifidobacterium* y *Clostridium*) y aerobios (*Escherichia coli*, *Streptococcus* y *Enterococcus*).[17] El uso crónico de antiácidos, bloqueadores H_2 e inhibidores de la bomba de protones, o la existencia de malignidad, cambian la ecología y las concentraciones de bacterias (por ejemplo, las concentraciones gástricas llegan hasta 10^5). Asimismo, se modifica en casos de obstrucción intestinal, hospitalización prolongada, uso de esteroides o inmunosupresores, existencia de diabetes mellitus, asa ciega excluida (p. ej., Y de Roux), y administración de antibióticos antes y durante el posoperatorio.[17]

En el caso de ileostomías o colostomías, la modificación de la flora intestinal señala una disminución de microorganismos anaerobios. Al ocurrir una carga bacteriana hacia el peritoneo, generalmente mueren los gérmenes aeróbicos y sólo sobreviven algunas bacterias, las cuales si son virulentas y numerosas se sinergisan, pudiendo sobrepasar las líneas de defensa locales, estimular la infección y provocar sepsis abdominal. La combinación de gérmenes aerobios y anaerobios en sinergismo facilita la formación de abscesos intraabdominales, sobre todo cuando se asocian *E. coli* y *Bacteroides fragilis*.[18] Algunos factores que originan vulnerabilidad y aumentan la virulencia de patógenos son: 1) presencia de elementos favorecedores de la proliferación bacteriana o que interfieren con los mecanismos de defensa del peritoneo, como la hemoglobina (que proporciona sustrato proteico y hierro), pigmentos biliares, cuerpos extraños y/o tejidos necróticos, y 2) condiciones sistémicas crónicas o agudas del paciente, como diabetes mellitus, malnutrición, alcoholismo crónico, malignidad, inmunosupresión o uso prolongado de esteroides o antineoplásicos.

Epidemiología

Debido a la terminología utilizada y a los eventos relacionados es difícil mencionar con precisión la epidemiología de la peritonitis, la infección intraabdominal y la sepsis abdominal, especialmente porque los reportes suelen ser muy específicos respecto del foco séptico; sin embargo, puede hacerse referencia a lo observado en la Unidad de Cirugía de Urgencias del Servicio de Cirugía General del Hospital General de México OD, en un estudio con 602 pacientes, en el que se encontró que la apendicitis perforada era la principal causa de sepsis abdominal (29.7%), seguida por infección/inflamación del intestino delgado (16.1%), perforación gástrica (8.8%), absceso hepático roto (7.3%) y posoperatoria (7%) como las patologías más comunes.[3]

En opinión de Angus y colaboradores, la sepsis ocurre en 2-3% de todos los pacientes hospitalizados.[19] Brun-Buisson encontró que 33% de los pacientes hospitalizados y 50% de los pacientes ingresados a la UCI presentan SIRS (cifras que llegan hasta 80% en una UCI quirúrgica), que un tercio evolucionará a sepsis, más de 50% de los ingresados a la UCI tendrá sepsis grave[20] y 59% desarrollarán sepsis severa cuando requieren cuidados intensivos.[21] Linde-Zwirvle y colaboradores consideran que la incidencia de sepsis se ha subestimado, siendo mayor a la reportada.[22] Por lo anterior, no es la decimotercera causa de muerte en Estados Unidos, como fue reportado en 1992,[23] sino en realidad la décima, con base en cifras actualizadas.[20,24,25] La mortalidad sigue siendo alta, con cifras de 13-50% para la sepsis severa y de 80-90% cuando existe choque séptico y disfunción multiorgánica.[20,24,25] En el servicio de Cirugía General y de Urgencias del Hospital General de México OD se ha observado que ~ 30-40% de los pacientes operados por abdomen agudo cursan con sepsis abdominal y ~10% desarrollará la forma grave o persistente.

En términos generales puede decirse que la sepsis abdominal es más común de lo que se ha considerado, por lo que deben redoblarse esfuerzos para su atención, sobre todo si se considera que este grupo de pacientes origina altos costos institucionales, horas de productividad perdidas y gran discapacidad en pacientes que sobreviven, además de elevada morbilidad y mortalidad.

Fisiopatología

La respuesta del organismo a la infección desde la colonización, y posteriormente la invasión, multiplicación y diseminación, desencadena una compleja respuesta inmune en la que interactúan los componentes microbianos (fundamentalmente de la pared celular y las proteínas que los atrapan y presentan a receptores de superficie de los CD14) y desencadenan una respuesta inicial proinflamatoria con IL-1β y TNFα, lo que trae en consecuencia una respuesta que puede amplificar y desencadenar liberación de mediadores secundarios para modular o amplificar la respuesta inflamatoria. Por otra parte, los mecanismos locales, como la integridad de las barreras físicas (mucosas, péptidos microbicidas, moco y pH gástrico, entre otros), los mecanismos celulares y humorales con síntesis y liberación de reactantes de fase aguda, promotores de fagocitosis, destrucción microbiana e inflamación también están vinculados de manera activa, como se verá enseguida.

Por lo normal el organismo elimina de manera eficaz las bacterias que invaden el peritoneo mediante un sistema de respuesta inmune que depende de tres factores fundamentales: 1) edad y estado nutricional del paciente, 2) virulencia y cantidad de microorganismos en sangre, y 3) momento y naturaleza del tratamiento médico-quirúrgico. La falta de respuesta al tratamiento es causada por una variedad de alteraciones: inmunológicas, endocrinas, traumáticas, quirúrgicas, de quimioterapia o de infecciones crónicas. Una vez que se origina el contacto microbiano con el peritoneo, se dispara una respuesta inmunológica celular y humoral con activación de mediadores proinflamatorios primarios y secundarios, y al mismo tiempo se genera una respuesta antiinflamatoria dirigida al modulador o a contrarrestar la respuesta proinflamatoria, la que en ocasiones puede ser tan intensa que origine una parálisis inmune.

El aspecto clínico de una respuesta proinflamatoria inicial en el peritoneo se caracteriza por hiperemia y aumento del exudado de líquidos con fagocitos dentro de la cavidad peritoneal, que equivale a las etapas iniciales de la activación celular de monocitos, macrófagos y neutrófilos, los cuales interactúan con células endoteliales mediante receptores de reconocimiento de patógenos, con la consecuente respuesta inmune,[26] pero que también generan reflejos del sistema fibrinolítico, así como neuroendocrinos, activación del complemento y coagulación.

Durante la respuesta inflamatoria se liberan citocinas como la IL-1, IL-6 y el FNTα, leucotrienos, factor activador plaquetario, caspasas, proteasas, especies reactivas del oxígeno, óxido nítrico, ácido araquidónico, activación del complemento (C3A y C5A), y cascada de coagulación[27-32] como respuesta *sine qua non* a señales microbianas como exotoxinas, endotoxinas o factores de superficie microbianos según el tipo de microbio, que en el caso de bacterias gramnegativas se manifiestan mediante el lipopolisacárido, que es su endotoxina.

El componente microbiano es distinguido por receptores de reconocimiento de patrones por el huésped, o PAMP (patrones moleculares asociados a patógenos), y componentes del daño tisular, o DAMP (patrones moleculares asociados a peligro),[33,34] que son identificados por PRR (receptores de reconocimiento de patrón), entre los que destacan los TLR *(toll like receptors)* de otros (NOD-LRR) y activación de caspasas citoplásmicas, y en consecuencia la inducción de una respuesta inmune.[26] Estos PRR se encuentran ubicados en diferentes compartimentos, fluidos corporales, membranas celulares y en el citoplasma, y cumplen funciones de opsonización, activación del complemento y transporte de PAMP a otros PRR. Los TLR son sólo una familia de los PRR; sin embargo, son los más estudiados, pues en la actualidad se reconocen 11, los que una vez activados al reconocer a los PAMP de microorganismos como bacterias, hongos, virus y células dañadas, desencadenan la respuesta inmune innata con producción de citocinas con propiedades pro y antiinflamatorias relacionada a la sepsis.[26,33,34]

El reconocimiento microbiano requiere de ligandos específicos como lipoproteínas/lipopépticos para gran cantidad de patógenos, peptidoglucanos para bacterias gramnegativas, ácido lipoteicoico para bacterias grampositivas, y Zymosan para hongos, reconocidos por TLR2; los lipopolisacáridos de las bacterias gramnegativas y fibrinógeno, reconocidos por TLR4, y así para otros TLR. Una vez que estos TLR son activados, provocan una producción rápida y en cascada de citocinas como IL-1, FNTα, IL-5 e IL-12, con otros efectos secundarios.

Las citocinas más estudiadas son IL-1, IL-6 y FNTα, y se sabe que están relacionadas con una serie de eventos, entre los que destacan adhesión leucocitaria, inflamación local, activación de neutrófilos, generación de fiebre, supresión de eritropoyesis, disminución de la síntesis de ácidos grasos y supresión de la albúmina. Otras citocinas y mediadores proinflamatorios de interés incluyen a la proteína HMGB1 *(high mobility group box)*, un mediador tardío de la inflamación sistémica con efectos intra y extracelulares capaz de actuar como citocina proinflamatoria, y el MIF (factor inhibidor de los macrófagos),[33,34] así como otros receptores celulares y solubles entre los que destacan los TREM-1 (*triggering receptor expressed on myeloid cells-1*) que amplifican en vivo la respuesta inmunológica.[10,35]

El sistema de complemento se activa por dos vías: la clásica y la alternativa. Los reactantes de fase aguda (p. ej., la proteína C) y los anticuerpos específicos lo activan por la vía clásica, y los componentes de superficie microbiana por la vía alternativa. La consecuencia es una serie de eventos en cascada con capacidad de producir lisis microbiana y producción de citocinas/quimiocinas y quimiotaxis.

La sensibilización y activación completa ocurre en cuatro horas como resultado de la respuesta proinflamatoria, en la que se agregan también IL-1, IL-2, IL-6, IL-10, IL-12p40, IL-15, FNTα e interferón-α, interferón-β, interferón-γ e IL-4, y en sentido contrario, como efecto tipo *feedback* con la IL-10, la respuesta antiinflamatoria. Entre las múltiples sustancias involucradas existen las de adhesión, como la fibronectina, que promueve la adhesión célula-célula, estabilización de coágulo, migración de fibroblastos y estimula la acción de macrófagos,

facilitando así la fagocitosis de células dendríticas, neutrófilos, polimorfonucleares (PMN) y macrófagos. El microorganismo engullido es destruido por sustancias microbicidas entre las que figuran especies reactivas del oxígeno (p. ej., peróxido de hidrógeno, superóxido, etc.), intermediarios nitrogenados (p. ej., óxido nitroso) y péptidos tóxicos. Sin embargo, esta destrucción también da origen a desechos microbianos y estimula la respuesta inmune celular, la cual mediante receptores de limpieza (SRAI, SRAII, MACRO, CD36, CD68 y CLA-1), receptor de manosa e integrinas (especialmente CD11b/CD18, CD11c/CD18) ayudan a destruir y limpiar fragmentos de células dañadas, detritus de colágena, plaquetas alteradas y microbios por macrófagos y monocitos, utilizando métodos oxidativos con metabolitos del oxígeno y del nitrógeno, o por métodos no oxidativos mediante defensinas, acidificación de vacuolas fagosomales e hidrolasas ácidas y otras moléculas antimicrobianas como péptidos, lisozima, elastasa, antileucoproteasas, azurocidina, catepsina G y otras proteínas bactericidas.

Todas estas sustancias con propiedades proinflamatorias, antiinflamatorisas y catabólicas pueden ser utilizadas como marcadores de la inflamación, como la proteína C reactiva, proteína ligadora de LPS, amiloide A, hepatoglobina, ceruloplasmina, fibrinógeno, complemento, factor B, transferrina, procalcitonina, anticoagulantes naturales (p. ej., proteínas C y S), antitrombina plasminógena, activador del plasminógeno tisular, uroquinasa, angiotensinógeno, α-fetoproteína y factor XII, además de que la cuantificación de hierro y zinc puede ser utilizada como marcadora del catabolismo proteico.

La respuesta proinflamatoria mediada por células, citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión y prostaglandinas también desencadena sobreproducción de fibrinógeno en el foco séptico y de fibrina local, lo que forma una malla que reduce y bloquea temporalmente la reabsorción normal del líquido peritoneal y actúa como trampa para bacterias y detritus, que de manera eventual puede controlar la infección o formar abscesos. La comprensión del proceso inflamatorio es fundamental no sólo para conocer la fisiopatología de la respuesta a la infección sino también para detectar oportunamente el estado pro o antiinflamatorio tan dinámico en la sepsis, y de esta manera proporcionar algún tratamiento que promueva la proinflamación o la antiinflamación, según el caso.

Hipotéticamente, si el paciente tiene una respuesta antiinflamatoria excesiva con parálisis inmunológica, será necesario promover la respuesta inmune del organismo para generar defensas en el paciente de manera farmacológica.

Cuadro clínico

El cuadro clínico tiene dos elementos para ser evaluados: los efectos locales dominados por la condición patológica primaria y los efectos sistémicos relacionados con las disfunciones o fallas orgánicas y de datos clínicos característicos propios de la sepsis y síntomas inespecíficos (como SIRS, escalofríos, fatiga, malestar general, ansiedad y confusión), signos y síntomas que suelen tener poca o nula manifestación en individuos seniles, inmunocomprometidos o desnutridos. Los elementos locales relacionados con la patología de base tienen características particulares para cada patología, que eventualmente puede generalizarse a todo el abdomen. El íleo asociado puede manifestarse con estado nauseoso, vómitos desde contenido gástrico, gastrobiliar, intestinal o fecaloide, y distensión variable del abdomen.

Además de los efectos sistémicos de SIRS, a la exploración pueden encontrarse datos de disfunción orgánica; la respiratoria se manifiesta por aumento del trabajo respiratorio y cianosis; la hemodinámica con estado de choque, con signos clínicos de vasodilatación periférica, piel roja caliente o en etapas avanzadas, con hipoperfusión tisular, palidez o presencia de piel marmórea, con llenado capilar retardado, alteración del estado mental y disminución de la diuresis en grado variable.

Cuando la sepsis es de origen abdominal, con frecuencia suele encontrarse al paciente postrado e inmóvil para no desencadenar más dolor. En abdomen pueden hallarse datos muy evidentes de irritación peritoneal, con rigidez de la pared abdominal no voluntaria, rebote positivo y ausencia de peristalsis o de absceso intraabdominal; puede ser difícil de delimitar en la peritonitis localizada con absceso, lo que tal vez el clínico confunda con malignidad. Puede palparse un plastrón intraperitoneal o apelotonamiento visceral, doloroso a la manipulación o movilización; sin embargo, debe tenerse cuidado en tumoraciones de la línea media especialmente en seniles, y antes de manipular la tumoración debe descartarse la posibilidad de aneurisma de la aorta.

El tacto rectal y vaginal son de valiosa utilidad para descartar patología ginecológica, obstétrica o de origen proctológico. El complemento de una buena exploración tiene por objeto detectar patologías relacionadas o concomitantes que requieran tratamiento médico específico (diabetes mellitus) o que puedan poner en riesgo al paciente (síndrome de Cushing, tuberculosis) o al personal médico y quirúrgico (VIH/SIDA).[36]

Es importante recalcar que existen pacientes con patología atípica, modificada por medicamentos o con manifestaciones dominantes de otras comorbilidades que pueden originar un retraso diagnóstico y consecuentemente terapéutico (figuras 66-1 y 66-2), por lo que cualquier signo y síntoma deberá ser analizado y eventualmente considerado para sospechar sepsis abdominal. Un alto índice de sospecha hace la diferencia entre aquellos pacientes tratados en forma temprana o tardía con consecuencias locales y sistémicas más graves. Asimismo, es importante considerar que una exploración repetida también puede ayudar a determinar la progresión de un evento intraperitoneal.

Diagnóstico

La alta sospecha clínica y la estrategia diagnóstica son cruciales para lograr los mejores resultados, así como la detección temprana de sepsis asociada a patología abdominal específica o sospechada y sus efectos sistémicos.

Diagnóstico clínico

El diagnóstico inicial de la peritonitis o sepsis abdominal es el abdomen agudo. De estos pacientes, cerca de 20% se hospitalizará y 10% será operado,[36-38] y un porcentaje considerable tendrá peritonitis local, generalizada o sepsis abdominal. El enfoque clínico debe detectar patologías relacionadas con peritonitis y/o sepsis abdominal, enfermedades sistémicas o de órganos vecinos con manifestaciones abdominales, patologías de presentación atípica relacionadas con frecuencia con hernias o padecimientos vasculares, procesos retroperitoneales o de vísceras macizas, fundamentalmente con la finalidad de discernir entra patología quirúrgica y no quirúrgica.

El análisis del dolor es fundamental para el diagnóstico clínico, por lo que es de especial importancia investigar modo de presentación, antecedente de dolor abdominal previo o crónico, tipo, localización, duración, fenómenos desencadenantes, atenuantes y agravantes, síntomas asociados (disuria, dolor en flancos, leucorrea, etc.), irradiación, migración y su progresión. Otros síntomas incluyen anorexia, náusea, vómito con sus características, omalgia, estreñimiento, obstipación, diarrea, evacuaciones anormales en forma y características; una adecuada exploración del abdomen es de vital importancia en el diagnóstico de precisión. Deben buscarse cambios de coloración de la piel relacionados con estados de choque, distensión abdominal, hernias o datos de extensión del proceso intraabdominal a la pared, pulsación y patrón de movimiento conjunto con la respiración; a la palpación, datos de irritación peritoneal local o generalizada, hipersensibilidad, tumoración, defensa muscular involuntaria, borramiento de la matidez hepática, puntos y maniobras dolorosas de patologías específicas, evitando el área dolorosa hasta donde sea posible.

De igual manera, la percusión es útil para la detección de hepatalgia o discriminación de patología renal con el signo de Giordano y la auscultación en ausencia de peristalsis, además de la búsqueda de otros ruidos audibles como soplos. El examen del abdomen será incompleto si no se complementa con el tacto rectal y vaginal, en especial si se ha detectado alguna tumoración en cuadrantes inferiores o se trata de mujer con sospecha de patología ginecológica. En varones el complemento será mediante la exploración genital de testículos, epidídimo y elementos del cordón testicular.

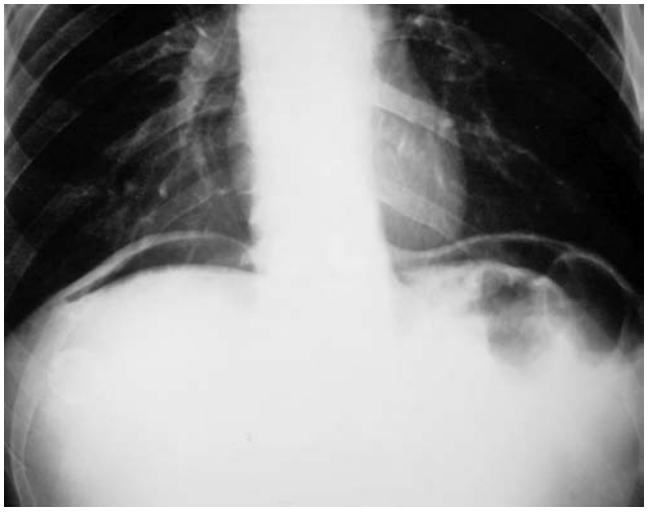


Figura 66-1. Imágenes radiológicas de peritonitis secundaria a perforación apendicular. Aire libre subdiafragmático.

Estudios de laboratorio

Los estudios de laboratorio básicos que deben considerarse son: biometría hemática, química sanguínea, electrólitos séricos, tiempos de coagulación, gasometría arterial, determinación de albúmina y transferrina (para evaluar el estado nutricional), pruebas de función hepática, amilasa y lipasa para padecimientos del abdomen superior, prueba inmunológica de embarazo en mujeres en edad fértil (para padecimientos del abdomen inferior), marcadores tumorales (si se sospecha de algún padecimiento oncológico de fondo y si se cuenta con el recurso para determinar algún marcador inflamatorio) y determinación de proteína C reactiva.

Se suele encontrar leucocitosis con neutrofilia, bandemia y, en ocasiones, leucopenia, trombocitopenia y trastornos de coagulación; glucemia elevada (por lo general < 200 mg/dl y sin importancia clínica, a menos que se trate de paciente diabético), elevación de azoados, acidosis metabólica y potencial hipoxemia con hipercapnia, elevación mixta de bilirrubinas y enzimas hepáticas (sin causa hepatobiliar cuando el paciente se encuentra en etapas avanzadas de sepsis abdominal). La determinación de amilasa y lipasa ayuda a descartar la pancreatitis, o apunta a una complicación infecciosa pancreática si se mantienen elevadas; otros estudios complementarios están dirigidos a detectar fallas orgánicas y marcadores pro y antiinflamatorios.

Estudios de gabinete

Las radiografías simples de abdomen de pie y decúbito conjuntamente con telerradiografía de tórax pueden aportar información valiosa mediante datos directos como aire subdiafragmático, síntoma inequívoco de la existencia de perforación gastrointestinal (figura 66-2) en 60%,[39] o indirectos como signos radiológicos de oclusión intestinal de causa indeterminada, borramiento del psoas, imagen de vidrio despulido, etc., que ayudan a descartar patologías relacionadas con abdomen agudo no quirúrgico por patología torácica o urológica.

El ultrasonido abdominal es útil en especial para patología hepatobiliar, riñones y algunas veces páncreas, con una sensibilidad de 75-90%, según la patología relacionada. La TAC de abdomen, o algunas veces toraco-abdominal, tiene una sensibilidad entre 78 y 100% y especificidad de 98% cuando se realiza con doble (oral e IV) o triple (oral, rectal e IV) medio de contraste, pero se reduce hasta casi 60% cuando es sin contraste. Es de mayor utilidad en las patologías hepática, biliar, pancreática, detección de neumoperitoneo, en algunos procesos inflamatorios intestinales, detección de tumores o ganglios linfáticos aumen-

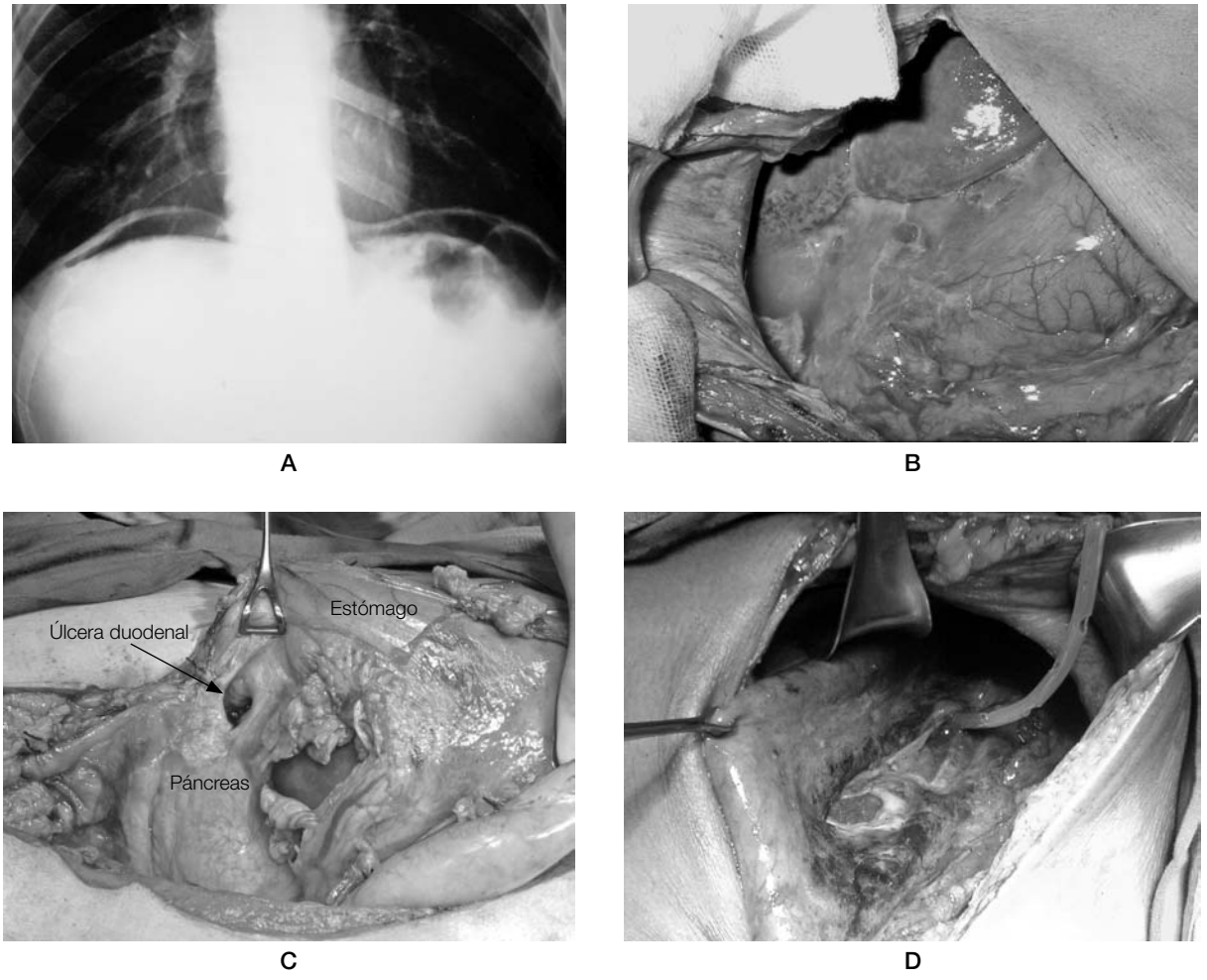


Figura 66-2. Imágenes relacionadas con perforación gástrica: *A*) eumoperitoneo; *B*) y *C*) úlcera péptica perforada, y *D*) necrosis por cocaína.

tados de tamaño y colecciones. La resonancia magnética y los estudios con isótopos sólo deberán ser realizados cuando el paciente se encuentre estable y persista la duda diagnóstica a pesar de los estudios antes referidos.

Otros estudios

Para detectar de manera temprana las fallas orgánicas o determinar el pronóstico pueden realizarse estudios como depuración de creatinina, electrocardiograma, fibrinógeno, dímero D, etc. Otro procedimiento de gran utilidad es el lavado peritoneal diagnóstico, especialmente en trauma, seniles, alteraciones mentales o con afección medular. Dicho procedimiento se realiza colocando un catéter rígido de diálisis peritoneal mediante técnica semiabierta o abierta e instilando 1 L de solución salina; se considera positivo ante la presencia de más de 500 leucocitos/mm^3, amilasa elevada, bilirrubina mayor a la sérica, bacterias, fibras vegetales o restos alimenticios, y en casos de trauma la aspiración de 10 cc de sangre en el primer aspirado o > de 100 000 eritrocitos/mm^3 del líquido recuperado.[40]

Asimismo, la determinación de la presión intraabdominal para detectar el grado de hipertensión abdominal y descubrir oportunamente el síndrome compartimental abdominal forma parte de la evaluación y vigilancia completa del paciente con sepsis abdominal. Esto se mide en forma indirecta a nivel intravesical o intragástrico; la medición vesical se realiza en el paciente en decúbito dorsal, previa colocación de sonda de Foley y administración de 50-100 cc de solución electrolítica o agua. La presión se determina en forma directa al conectarla a un PVC-ímetro y tomando como referencia de cero la sínfisis del pubis, o preferentemente, para evitar fuga de líquido, con la sonda pinzada se coloca un catéter núm. 18 a un sistema con llave de tres vías, igualmente con la sínfisis como referencia de cero.

Diagnóstico diferencial

Existe una gama amplia de patologías que pueden simular un cuadro de abdomen agudo con estado de sepsis, especialmente en pacientes con comorbilidades del sistema nervioso central o periférico, inmunocomprometidos, seniles, desnutridos, con

patologías crónicas (figura 66-3) y hospitalizados en unidades de cuidados críticos con sedación o analgesia. El foco séptico de patología no quirúrgica por lo general se ubica en pelvis, retroperitoneo y tórax; sin embargo, también deben descartarse procesos infecciosos ocultos como el absceso de cráneo, sinusitis, parotiditis o en otros órganos.

Tratamiento médico

Los mejores resultados del tratamiento se logran cuando se aplican oportuna y eficientemente. Siempre deben considerarse los tres pilares del manejo médico: 1) soporte sistémico, 2) control de la fuente de infección, así como del proceso proinflamatorio y antiinflamatorio, y 3) apoyo nutricional; todos éstos se complementan y deben ser aplicados en conjunto.

Soporte sistémico

El tratamiento de la peritonitis y/o de la sepsis abdominal siempre comienza con el soporte médico, especialmente en la resucitación con volumen; sin embargo, es importante considerar que, en todo su conjunto, el soporte médico incluye otros cuatro pilares: la antibioticoterapia, los cuidados intensivos (especialmente soporte cardiohemodinámico, pulmonar y renal), el soporte metabólico y apoyo nutricional y la modulación de la respuesta inflamatoria.

En este sentido deben atenderse las consecuencias relacionadas con la sepsis y aplicar las recomendaciones hechas por *The Internacional Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee*, que contempla el manejo general de la sepsis y la terapia de soporte, ahí se simplifica bajo el rubro de **Recomendaciones** el tratamiento que tiene como base un soporte suficientemente probado y como **Sugerencias** el procedimiento con un grado de recomendación débil para el manejo de la sepsis grave y del choque séptico.[6,7]

Manejo de la sepsis severa

Resucitación inicial (durante las primeras seis horas). En pacientes con datos de choque séptico (hipotensión persistente o lactato sérico ≥ 4 mmol/L), aplicar en grado de **Recomendaciones**

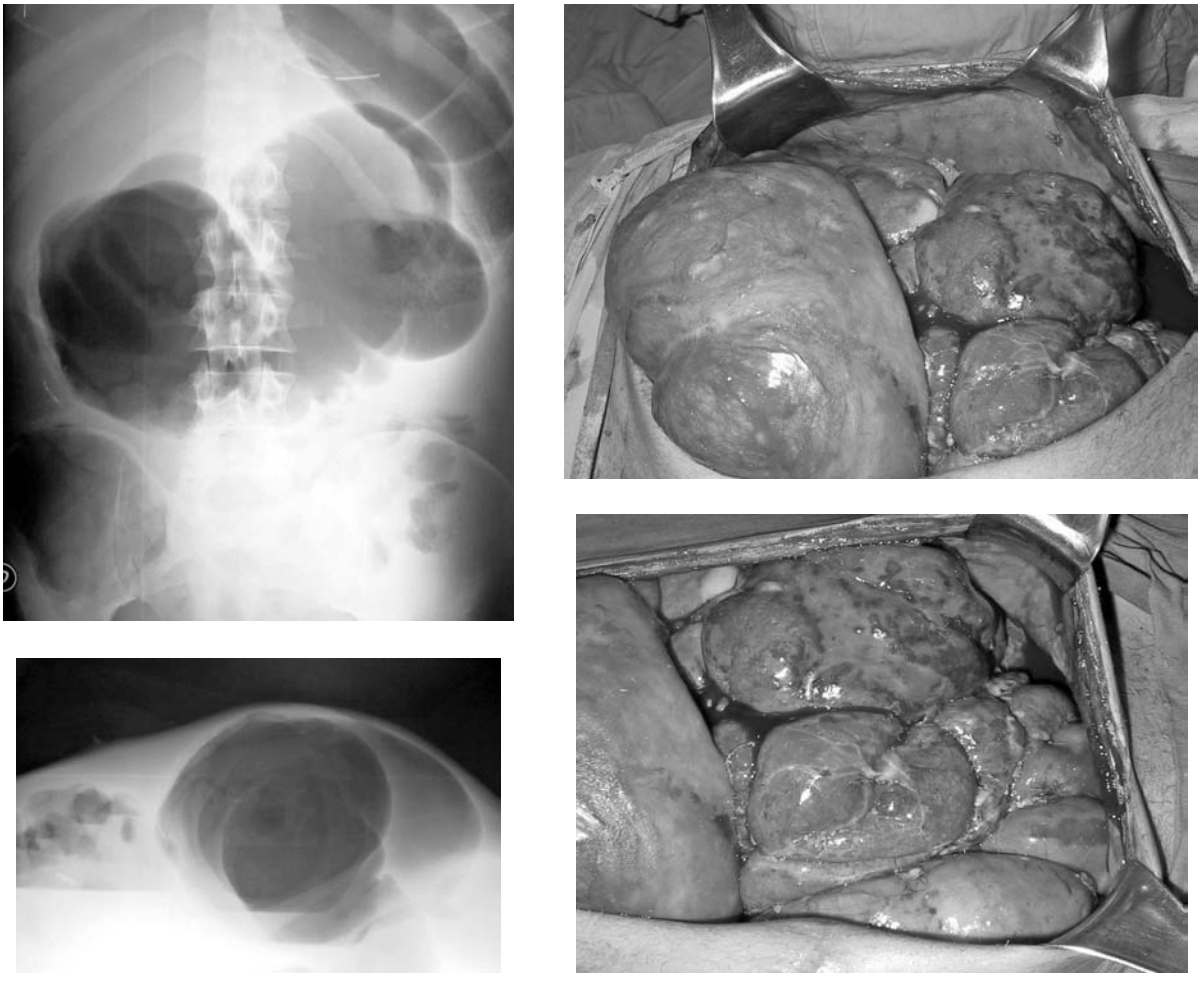


Figura 66-3. Imágenes de peritonitis por tuberculosis intestinal con bolsa de Thomayer.

lo siguiente: 1) ingresar a una unidad de cuidados intensivos. 2) Iniciar inmediatamente tratamiento intensivo para mantener la PVC entre 8-12 mmHg mediante coloides y cristaloides; esto se logra mediante administración de 1000 ml de cristalodes (o 300-500 ml de coloides) en 30 minutos, ajustando con base en cambios hemodinámicos y datos de hipoperfusión. 3) Mantener la tensión arterial media (TAM) ≥ 65 mmHg y su monitoreo con línea arterial cuando se usan vasopresores; los agentes vasopresores deben administrarse por catéter central, especialmente noradrenalina y dopamina, sin la aplicación de dosis bajas de dopamina para protección renal. El uso de adrenalina se reserva para casos de estado de choque séptico sin respuesta a la noradrenalina o dopamina. 4) Mantener diuresis horaria ≥ 0.5 ml/kg/h. 5) Mantener saturación venosa central (en vena cava superior) de oxígeno (Scv_2) ≥ 70% o saturación venosa mixta de oxígeno (Svo_2) ≥ 65%. En grado de **Sugerencias**, en pacientes en quienes no se alcance la saturación de oxígeno esperada (Scv_2 ≥ 70% o Svo_2 ≥ 65 %), continuar resucitación con volumen, transfundir paquetes globulares para mantener un hematócrito ≥ 30%, y/o utilizar infusión de dobutamina hasta un máximo de 20 μg/kg/min.[6,7]

En relación con el uso de **esteroides** en grado de **Recomendaciones:** 1) no usarlos para tratar la sepsis en ausencia de un estado de choque, a menos que el paciente tenga antecedentes de uso previo. 2) En caso necesario, usar hidrocortisona a dosis < 300 mg/día, y en grado de **Sugerencias**, administrar hidrocortisona (preferible a la dexametasona) a pesar de un estado de choque revertido rápidamente.[6,7]

El uso de **proteína C activada**, o rhAPC (del inglés *recombinant human activated protein C*), con base en tres estudios internacionales: PROWESS, ADDRESS y ENHANCE,[41-43] se concluye que el grado de **Recomendaciones** es específico para no usar rhAPC en casos de pacientes adultos con sepsis severa y bajo riesgo de muerte (APACHE II < 20 o una falla orgánica), y en grado de **Sugerencias** administrarla en pacientes adultos con disfunción orgánica por sepsis y con alto riesgo de muerte (APACHE II > 25 o falla orgánica múltiple), si no existe alguna contraindicación.

Diagnóstico de infección. Para detección del microorganismo en el grado de **Recomendaciones**, 1) obtener cultivos sin retrasar de manera significativa el inicio de la antibioticoterapia. 2) Obtener dos o más hemocultivos. 3) Realizar cultivos de sitios potencialmente infectados. 4) Realizar estudios de imagen lo más rápido posible para confirmar el foco de infección, que en caso de pacientes inestables puede hacerse mediante ultrasonografía en la cama de éstos.[6,7]

Antibioticoterapia. En grado de **Recomendaciones** se tiene: 1) iniciar antibióticos en cuanto se reconozca la sepsis severa o el choque séptico. 2) Aplicar un esquema de uno o más antibióticos de amplio espectro para bacterias u hongos y con buena penetración tisular al sitio infectado con evaluación diaria para optimizar eficacia, prevenir resistencia, evitar toxicidad y minimizar costos. 3) Administrar los antibióticos por un lapso de 7-10 días en casos especiales (cuando exista poca respuesta, haya una fuente infecciosa no drenable o existan deficiencias inmunológicas). En grado de **Sugerencias** el médico debe 1) considerar la combinación de antibióticos en infecciones por *Pseudomonas* spp. 2) Combinación empírica en pacientes neutropénicos. 3) Terapia combinada de ≤ 3-5 días con modificación, con base en sensibilidad antibiótica.[6,7]

Específicamente para la peritonitis y la sepsis abdominal, la antibioticoterapia debe iniciarse en forma empírica al diagnosticar la infección intraabdominal, cubriendo aerobios y anaerobios. Los aminoglucósidos son los antibióticos preferidos; sin embargo, considerando el riesgo-beneficio, muchas veces se evitan en pacientes seniles, estado de choque e insuficiencia renal debido a su toxicidad renal. El esquema antibiótico puede variar de acuerdo con la patología y el órgano afectado, y el esquema empírico debe sustituirse con base en los resultados de sensibilidad y resistencia. Los antibióticos recomendados para gérmenes específicos son los siguientes:

a) **Enterococos.** Mediante ampicilina (1 g/6 h), amoxicilina/clavulanato (1 g/6 h), teicoplamina (200 mg/12 h) y vancomicina (500 mg/6 h), relacionados con infecciones de vías biliares, posoperatorias, infección persistente a pesar de cefalosporinas y de origen colónico.
b) **Bacterias gramnegativas.** Gentamicina (2-3 mg/kg/8 h), tobramicina (2-3 mg/kg/8 h) o amikacina (500 mg/12 h), preferentemente con dosis única al día. Como alternativas: imipenem-cilastatín (0.5-1 g/6 h), meropemen (0.5-1 g/6 h), aztreonam (1 g/6-8 h), ciprofloxacino (200 mg/12 h), ceftazidima (1-2 g/8 h) o piperacilina-tazobactam (4 g/6 h).
c) **Anaerobios.** Clindamicina (600 mg/6 h), metronidazol (500 mg/8 h), piperacilina (4 g/6-8 h), imipenem-cilastatín (0.5-1 g/6 h), meropenem (0.5-1 g/6 h). Por otro lado, si se prefiere un esquema de monoterapia con cobertura a enterococos, anaerobios y gramnegativos, se puede emplear piperacilina-tazobactam, imipenem-cilastatina o meropenem.[44,45]

En pacientes con estancia hospitalaria prolongada pueden agregarse gérmenes nosocomiales multirresistentes que incluyen enterococos y hongos, para lo cual se debe estar alerta y, mediante cultivos, puedan detectarse y tratarse oportunamente con base en la sensibilidad reportada por el laboratorio.

Control de la fuente de infección

Es de importancia fundamental la detección inmediata de la fuente de infección para su control mediante drenaje quirúrgico o por algún método alternativo, como drenaje percutáneo para abscesos o la colocación de *stents* endoscópicos para colangitis. En grado de **Recomendaciones** se tiene: 1) detección del sitio anatómico infectado tan rápido como sea posible y en las primeras seis horas del ingreso a un servicio de urgencias. 2) En pacientes estables y con un foco infeccioso potencialmente controlable, evaluar si el foco de infección es susceptible de control mediante algún procedimiento (p. ej., drenaje de abs-

cesos, desbridamiento de tejido, etc.) y realizar el procedimiento de control tan pronto como sea posible, a excepción de la necrosis pancreática infectada. 3) Elegir la medida de control del foco séptico de máxima eficacia y mínimo efecto fisiológico. 4) Remoción de dispositivos intravenosos, si están potencialmente infectados.[6,7]

Terapia de soporte

Productos sanguíneos. A menos que la hipoperfusión sea resuelta y no existan circunstancias como isquemia miocárdica, hipoxemia severa, hemorragia aguda, cardiopatía cianótica o acidosis láctica, bajo **Recomendaciones** se lista transfundir paquetes globulares cuando la hemoglobina descienda a < 7.0 g/dl y llevarla a 7.0-9.0 g/dl; no se recomienda el uso de eritropoyetina para tratar la anemia asociada a la sepsis, excepto en pacientes con patologías previas que comprometan la producción de eritrocitos, como la insuficiencia renal. En grado de **Sugerencias**, la transfusión de plasma fresco congelado no debe usarse para corregir alteraciones en laboratorio de la coagulación en ausencia de sangrado o la realización de algún procedimiento invasivo.[6,7]

Se sugiere la transfusión de concentrados plaquetarios cuando las cifras son menores a 50 000/mm^3 en pacientes que se someterán a algún procedimiento quirúrgico; podrían aplicarse en pacientes con 5 000-30 000/mm^3 si hay riesgo de sangrado, y deben ser aplicadas en cualquier caso cuando las cifras sean menores a 5 000/mm.

Ventilación mecánica por lesión pulmonar aguda o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda inducida por sepsis. En grado de **Recomendaciones**: 1) administrar un volumen corriente de 6 ml/kg de peso ideal. 2) Iniciar a una presión meseta ≤ 30 cm H_2O, considerando la distensibilidad *(compliance)* para valorar ajustes. 3) Permitir hipercapnia por arriba de la basal evitando aumentar el volumen corriente o la presión meseta. 4) Administrar PEEP (presión positiva al final de la espiración) para evitar colapso alveolar. 5) Posición Semifowler a 45°, a menos que esté contraindicada, o entre 30-45°. 6) No cateterizar en forma rutinaria la arteria pulmonar. 7) Usar un protocolo de extubación aplicable en especial a pacientes despiertos, hemodinámicamente estables sin vasopresores, con ventilación mecánica con requerimientos menores y en ausencia de condiciones potencialmente serias.[8] Seguir una estrategia conservadora de líquidos intravenosos en pacientes con lesión pulmonar aguda sin evidencia de hipoperfusión tisular.[6,7]

En relación con la **sedación** en grado de **Recomendaciones** se tiene: 1) aplicar protocolos de sedación en paciente crítico con ventilación mecánica. 2) Sedación mediante bolos intermitentes o por infusión continua hasta el grado de sedación deseada, con interrupción o disminución para producir el despertar. 3) Evitar en lo posible bloqueadores neuromusculares.

Para el **control de la glucosa** las **Recomendaciones** son: 1) usar insulina intravenosa para el control de la hiperglicemia en pacientes con sepsis severa. 2) Mantener la glucemia < 150 mg/dl usando un protocolo de ajuste de insulina. 3) Administrar calorías en forma de glucosa de manera segura con monitoreo de glucosa sanguínea cada 1-2 horas (cada cuatro horas en pacientes estables). 4) Interpretar con cautela los niveles bajos de glucosa capilar.

En cuanto a la profilaxis de trombosis venosa profunda las **Recomendaciones** incluyen: 1) usar cualquiera de las heparinas de bajo peso molecular y fraccionada si no hay contraindicación. 2) En caso de no poder usar alguna de las heparinas, son útiles los dispositivos mecánicos.

Para la **profilaxis de úlceras de estrés** las **Recomendaciones** usan un bloqueador H_2 o un inhibidor de bomba de protones, entre otras sugerencias.[6,7]

Apoyo nutricional

El soporte nutricional es fundamental en estos pacientes debido al importante estado catabólico; puede aplicarse entre otras alternativas mediante el cálculo tradicional de la fórmula de Harris-Benedict, agregando el factor de estrés o mediante el resultado de calorimetría indirecta. Debido a que estos pacientes suelen estar en ayuno, la mejor alternativa es la nutrición parenteral total considerando:

1. Relación calorías no proteicas/g de nitrógeno de 100-130:1
2. Aporte de glucosa < 5 g/kg/día y equivalente a 60-70% del aporte calórico no proteico
3. Lípidos a 1 g/kg/día, equivalente a 30-40% de calorías no proteicas
4. Proteínas a 1.5-2 g/kg/día, mediante aminoácidos de cadena ramificada para mejorar el balance nitrogenado
5. Elementos complementarios tales como electrólitos, vitaminas y oligoelementos; sin embargo, tiene que considerarse que la vía enteral es preferible a la parenteral y se deberá contemplar como primera opción cuando sea posible para evitar atrofia del borde en cepillo intestinal, traslocación bacteriana y las complicaciones relacionadas a la administración de NPT. Para esta alternativa se prefiere una dieta hiperproteica con aporte de glutamina como la mejor fuente energética para el entericito.

Control del proceso proinflamatorio y antiinflamatorio

Aunque no se han logrado los resultados esperados mediante diversos métodos terapéuticos, se espera que en el futuro se tengan más y mejores directrices para promover o inhibir la respuesta inflamatoria. Es posible que los resultados desalentadores se deban a que tanto la respuesta proinflamatoria como la antiinflamatoria están en un proceso muy dinámico; en este momento sólo se cuenta con algunos estudios que permiten medir receptores de superficie que ayuden a definir la magnitud de cada una de estas respuestas.

Tratamiento quirúrgico

El objetivo primordial del tratamiento de una infección intraabdominal es su drenaje mediante métodos que originen el menor trauma físico y anatómico, lo que puede lograrse en casos bien seleccionados mediante drenaje percutáneo.[46] Este método se ha popularizado desde que Gerzof y colaboradores reportaron éxito en 80% de los casos, con una mortalidad < 10%[47]. Con base en gran cantidad de literatura, demuestran la eficacia y seguridad de este método guiado por USG o TAC para el control temporal o definitivo de la fuente de infección relacionada con abscesos abdominales y extraperitoneales. Hoy en día es una muy buena y factible alternativa de uso diario más frecuente en muchos centros hospitalarios.

En casos seleccionados debe establecerse etiología, morfología y localización, teniendo siempre en consideración que un absceso puede estar relacionado con perforación de víscera hueca o a una etapa de formación fistulosa; en tales pacientes lo más recomendable es el drenaje percutáneo temporal y la cirugía definitiva en etapa posterior. Los resultados que reportan abscesos intraabdominales localizados y no lobulados son alentadores y con un éxito terapéutico mayor a 80% (rango 33-100%), con fallas relacionadas al tratamiento de colecciones por fístula entérica o fuga anastomótica, patología pancreática, hematoma infectado, abscesos múltiples, lobulados o muy pequeños y la presencia de hongos.

De cualquier manera, las complicaciones sólo ocurren en menos de 10% de los pacientes (rango 5-27%) con una mortalidad menor a 1%. En conclusión, este método es útil en casos bien seleccionados y debe ser considerado como una alternativa complementaria para el control de la fuente de infección.

La decisión oportuna de operar para resolver o controlar temporalmente la sepsis abdominal tiene un impacto general tanto en el paciente y su familia como en la institución que brinda la atención médico-quirúrgica; así, sólo bastan los signos clínicos de peritonitis o de un cuadro de dolor abdominal severo y progresivo que no pueden explicarse con otros hallazgos para planear una exploración quirúrgica.

Los hallazgos de laboratorio y gabinete son útiles siempre y cuando sean vistos como auxiliares en correlación con la clínica, y deben ser igualmente oportunos y eficientes. Se deben preparar durante el preoperatorio mediante la colocación de sondas nasogástrica y/o vesical (según sea necesario), antibioticoterapia profiláctica o terapéutica, estabilizar de forma hemodinámica al paciente, idealmente a presión sistólica > 100 mm Hg, frecuencia cardiaca entre 50-100 latidos por minuto, y controlar al menos en forma parcial la hiperglucemia y el desequilibrio hidroelectrolítico y ácido-base.

Abordaje quirúrgico

Un aspecto de gran importancia es planear el abordaje ideal para resolver la peritonitis y/o sepsis abdominal, de tal manera que debe recordarse que las incisiones paramedias están prácticamente abandonadas por la denervación que producen y que puede resultar deficiente y peligrosa en estos casos. Así, la laparotomía puede realizarse fundamentalmente en línea media y en casos seleccionados para sepsis pancreática por abordaje transversal o incluso por lumbotomía, para vesícula y vías biliares mediante una incisión subcostal derecha; para los pacientes con múltiples laparotomías se recomienda penetrar a la cavidad lejos de la incisión previa. El abordaje laparoscópico puede ser útil si se tiene en consideración la experiencia del cirujano, la patología, el equipo y las condiciones del paciente. Con este método incluso se puede lograr un lavado quirúrgico en sitios que en cirugía abierta no se efectúa eficientemente; si esto es posible y la cirugía es resolutiva, se obtiene una estancia hospitalaria más corta, recuperación del paciente e integración laboral más rápidas.

Los fines del tratamiento quirúrgico han evolucionado desde Prince (1905), Kirschner (1920), McKena (1960) y Moffat (1978), quienes dictan las bases para el tratamiento de la sepsis abdominal: 1) la exclusión de la fuente de infección mediante la eliminación de la causa de la contaminación, 2) reducción del inóculo bacteriano y 3) la prevención de sepsis persistente o recurrente. Sin embargo, en estas bases están implícitas la hemostasia cuidadosa, succión de todos los líquidos vertidos en la cavidad peritoneal, toma de muestras para análisis, tinción de Gram, cultivos para bacterias tanto aerobias como anaerobias y para hongos, así como medidas que restituyan la capacidad funcional del tubo digestivo y su continuidad sin obstrucción.

La mejor manera de controlar la fuente de infección es mediante: 1) resección del órgano de origen séptico (p. ej., apendicectomía, colecistectomía, etc.) en la medida de lo posible; 2) exclusión con o sin resección de víscera perforada con formación de estoma; 3) en casos seleccionados, la resección y la anastomosis permiten dar continuidad funcional al tubo digestivo.

La reducción de la cantidad de bacterias y detritus en la cavidad se logra mediante aspiración total del material purulento y lavado mecánico con solución salina de toda la cavidad peritoneal, teniendo especial cuidado en las áreas en que recurre generalmente la sepsis abdominal (pelvis, correderas parietocólicas y espacios subfrénicos), en donde se debe exponer y desbridar cuidadosamente el tejido purulento y necrótico para evitar sangrado, laceración o perforación.

No se recomienda el uso de isodine u otros agentes químicos para lavado debido a que comprometen la respuesta inflamatoria local; asimismo, los antibióticos no parecen influir en la evolución de la contaminación intraabdominal, pues inhiben la quimiotaxis de neutrófilos y aumentan la cantidad de adherencias.[47-49] Una vez controlado el foco de infección, debe cerrarse la aponeurosis con material inabsorbible siempre que sea posible; la piel puede dejarse abierta, recubriéndose con antiséptico, o cerrarse teniendo en cuenta que ocurrirá infección en 40-50% de los casos, según el grado de contaminación y sepsis abdominal.

La mayoría de las veces la primera cirugía logra controlar el foco séptico; no obstante, en los casos en que esto no es po-

sible, se recurre a métodos locales como el abdomen semicerrado (también llamado laparostomía), en el que se aplican mallas especiales para evitar las complicaciones derivadas del abdomen abierto (fístulas, pérdida de líquidos, etc.), o, de manera sencilla y económica, la "bolsa de Bogotá", como estrategias de cierre temporal. Las ventajas potenciales del abdomen abierto son fundamentalmente disminuir la presión intraabdominal, facilitar la reexploración y permitir las relaparotomías incluso en la cama del paciente.[46]

Los métodos para reducir la presión intraabdominal también facilitan la vigilancia posoperatoria si se utilizan plásticos transparentes, impiden lesiones del intestino si no se dejan aristas de la bolsa en contacto con vísceras, permiten una reoperación más sencilla y evitan el trauma adicional a la aponeurosis en las reoperaciones si son aplicadas en la piel. Sin embargo, es importante considerar que el tiempo promedio para que se retraiga una aponeurosis es de alrededor de 8-10 días, dependiendo de la extensión y la inflamación intraabdominal, por lo que el cirujano debe evitar cerrar después de este tiempo para prevenir que la aponeurosis se retraiga tanto que sea imposible su cierre o predisponga a desgarros, con la consecuente evisceración o formación de hernia de pared.

Otro aspecto importante es el manejo del llamado abdomen congelado, el cual consiste en una importante producción de tejido adherencial y de granulación que no permite diferenciar las vísceras intraabdominales, por lo que es importante proceder con la mayor prudencia en estos casos ante la necesidad de drenar un absceso residual; en muchos supuestos será conveniente utilizar drenajes percutáneos para resolver la fuente de infección.

Respecto de las técnicas de cierre temporal de la pared abdominal (figura 66-4) en estos casos, cabe mencionar lo siguiente:

1. La más utilizada es la bolsa de Bogotá, que consiste en suturar una bolsa estéril, por lo general de polivinilo (bolsa de solución intravenosa) a los bordes de la piel o la aponeurosis. Es útil como técnica temporal de poco tiempo; permite visualizar parte de los órganos intraabdominales para valorar su integridad e irrigación, así como la presencia de material purulento o intestinal que se acumule debajo de la bolsa; evita o trata la hipertensión abdominal y las adherencias intraabdominales en la zona de contacto con el plástico, y permite una rela-

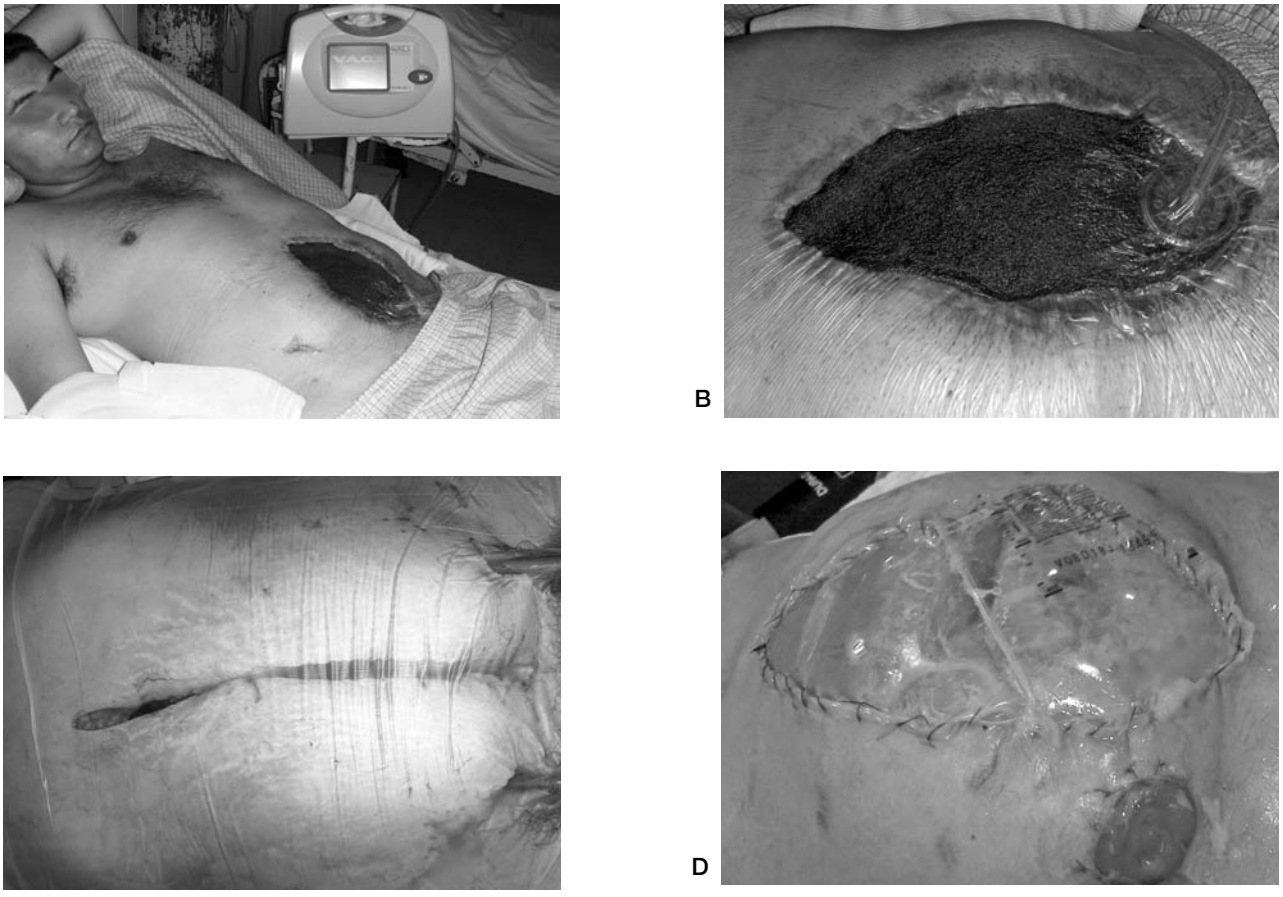


Figura 66-4. Imágenes de un sistema comercial con aplicación de presión negativa controlada *A*) y *B*) y alternativas de cierre temporal: Vacuum pack *C*) y bolsa de Bogotá *D*), en la que además se observa material intestinal por debajo de la bolsa.

parotomía más rápida. El sitio de fijación depende del fin que se persiga: por un lado, si se pretende mantener por más de 8-10 días la bolsa plástica y sin múltiples lavados quirúrgicos, tal vez sea conveniente fijarla a la aponeurosis para evitar su retracción, pero por el contrario, si se pretenden múltiples lavados quirúrgicos y se planea retirarla en un espacio de tiempo breve, es conveniente fijarla a la piel para mantener intacta la aponeurosis. La morbilidad ocurre en el sitio de la fijación (dehiscencia, evisceración, sangrado), pero también predispone a retracción de la aponeurosis, con dificultad o imposibilidad de cierre adecuado y con ello condenar a una hernia de pared, algunas veces con defectos permanentes, con su consecuente morbilidad y afectación en la calidad de vida.

2. La técnica de *Vacuum pack* indicada para tratar el síndrome compartamental, sepsis abdominal y cirugía de control de daños consiste en colocar una bolsa de polietileno fenestrada como primera capa entre el peritoneo parietal y visceral, compresas húmedas en doble capa entre las que se ponen dos sondas de drenaje o poliuretano comercial, y plástico adhesivo como última capa, cubriendo la piel de todo el abdomen y permitiendo un sistema de succión hermética idealmente con presiones negativas entre 100-150 mm Hg. Esta técnica fue descrita por Barrer y colaboradores, y ha sido aplicada por el autor con variantes en el Centro Médico Nacional Siglo XXI con buenos resultados,[50] aplicándola sin fijaciones internas y cubriendo al máximo la cavidad peritoneal, entre el peritoneo parietal y visceral, lo que evita adherencias. Puede ser utilizado como un sistema de drenaje amplificado cuando no se requiere la aplicación de presión negativa; también facilita las reoperaciones y evita la formación de fístulas, y cuando existe dehiscencia de la anastomosis, el plástico hace contención de vísceras abdominales.

La **relaparotomía planeada** (**RLP**) implica la decisión de reexplorar el abdomen, independientemente de las condiciones clínicas; en contraste, la laparotomía implica una decisión quirúrgica hasta la evidencia o sospecha de necesidad quirúrgica exploradora. La relaparotomía planeada está especialmente indicada cuando no se ha logrado un control seguro de la fuente de infección en la cirugía inicial o se requiere de un "segundo vistazo"; sin embargo, su desventaja es que produce más morbilidad por sangrado o daño de vísceras edematizadas o de la pared abdominal, estimulación de mayor respuesta inflamatoria local y eventualmente sistémica.

Esta técnica es útil en los siguientes casos: inadecuado control de la fuente de infección durante la primera cirugía, drenaje inadecuado o deficiente, peritonitis fecal difusa, inestabilidad hemodinámica, evaluación de una anastomosis e hipertensión intraabdominal. La disminución de la respuesta inflamatoria, la presencia de tejido de granulación y la menor respuesta sistémica son indicadores para disminuir o suspender la RLP y promover el cierre de la pared abdominal.

La **relaparotomía a demanda** es la decisión de una cirugía futura no planeada basada en el progreso clínico del paciente. Para ello se debe tener en mente que la evidencia clínica de complicaciones intraabdominales características de la peritonitis o sepsis abdominal no es tan sólida como antes de la primera cirugía, debido a que las condiciones del paciente son muy distintas (ventilación mecánica, sedación, analgésicos, antibióticos, etc.), por lo que el cirujano debe tener un alto índice de sospecha analizando fundamentalmente dolor abdominal progresivo o persistente, íleo prolongado, distensión abdominal, intolerancia de alimentación oral, salida de material purulento progresivo, fiebre, leucocitosis persistentes o en aumento y trombocitopenia progresiva. Koperna y Schultz demostraron que la mortalidad de los pacientes con retraso en la reoperación de más de 48 horas fue mayor que en quienes fueron intervenidos en forma temprana (76.5 *vs.* 28%; $P = .001$).[51] En estos casos son esenciales estudios con alto índice de sensibilidad y especificidad como la TAC; empero, también suelen ser difíciles de interpretar por la distorsión de los planos por edema; por las colecciones líquidas que pueden contener sangre, exudado o solución del lavado quirúrgico previo; el líquido intestinal o pus pueden dar una imagen similar, por lo que se requiere de cirujanos capacitados para atender a este tipo de pacientes.

La decisión entre practicar una relaparotomía planeada (RLP) con repetidas laparotomías cada 24 horas hasta controlar el foco séptico o una a demanda (RLD) sigue siendo controversial. Lamme y colaboradores encontraron menor mortalidad de la RLD (21.8%) comparada con la RLP (36%);[52] sin embargo, en otros estudios de metaanálisis no se encontraron diferencias, de tal manera que será la que elija cada cirujano considerando condiciones particulares tales como recursos hospitalarios, tipos de material para el abdomen semiabierto y recursos humanos (preferentemente por el mismo cirujano).

Después de la laparotomía, y una vez controlada la sepsis abdominal, se prefiere realizar el cierre de pared mediante monofilamento no absorbible núm. 1 o 2; sin embargo, también puede ser de utilidad multifilamento del mismo calibre. Los puntos de contención y dinámicos no tienen ventaja alguna, y en casos verdaderamente necesarios se puede reforzar la sutura aponeurótica mediante 4-6 puntos usando venopack como sutura (figura 66-5). El autor ha utilizado este sistema desde hace muchos años con buenos resultados, y ha observado que sólo en 10-20% de todos los pacientes se pueden desprender 1 o 2 puntos en etapa tardía, tiempo suficiente para que el resto de los puntos sostengan la pared abdominal e incluso el defecto sea cubierto sin formación de hernia alguna.

Es fundamental que el reestablecimiento funcional del tubo digestivo y la pared abdominal se mantengan lo mejor posible, algunas veces mediante la creación de estomas o bypass derivativos, y no dejar que persista la peritonitis en el posoperatorio debido a su elevada mortalidad (30-50%), generalmente relacionada con retraso terapéutico (figura 66-6).

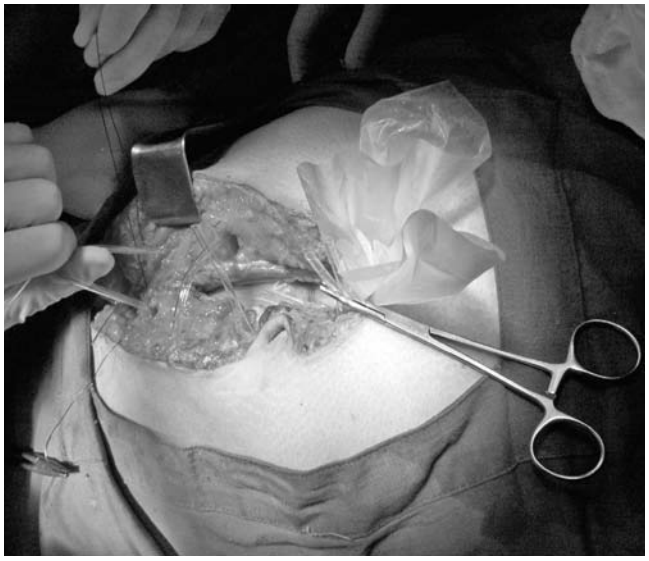


Figura 66-5. Cierre programado con drenaje extenso y cierre de aponeurosis con venopack.

Pronóstico

Debido a la incidencia de morbilidad y mortalidad asociadas, es muy importante señalar que los pacientes requieren cuidados intensivos, por lo que de manera rutinaria deben aplicarse métodos que indiquen el pronóstico. Entre éstos destacan los siguientes métodos:

- El índice de Mannheim para valorar la peritonitis, el cual es fácil de aplicar con evaluación de parámetros clínicos y de laboratorio; tiene una sensibilidad de 80% y una especificidad de 70%.
- El APACHE II o III, y en pacientes obesos el O, han mostrado un buen nivel de pronóstico; se siguen tomando como referencia (en especial el APACHE II) por el largo periodo aplicado a múltiples estudios.
- Otros sistemas útiles para valorar la disfunción orgánica múltiple son el SOFA y el MODS.

Conclusiones

La peritonitis, la infección intraabdominal y la sepsis abdominal se relacionan de manera importante y representan el grado de afectación o invasión local o sistémica, con sus consecuencias asociadas. El reconocimiento de cada condición permite determinar los métodos de diagnóstico esenciales y con ello un tratamiento oportuno. Los cambios en los últimos años han llevado a replantear la conveniencia de conocer mejor la biología molecular y aplicarla en casos específicos en que existe o persiste una excesiva respuesta proinflamatoria o antiinflamatoria. El tratamiento médico y quirúrgico son fundamentales y deben ser aplicados con eficiencia y oportunidad a fin de garantizar el mejor desenlace.

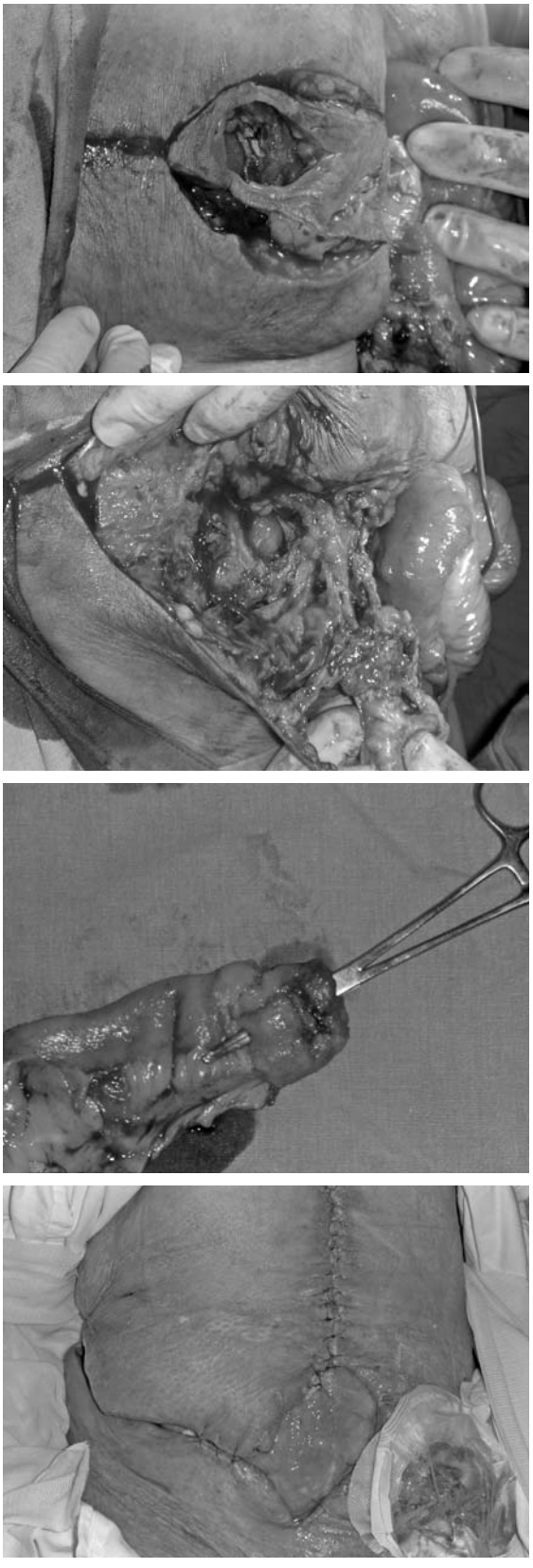


Figura 66-6. Imágenes de sepsis abdominal posoperatoria y de fascitis de pared abdominal secundaria a perforación en el trayecto de un estoma y su resultado intrahospitalario tardío.

REFERENCIAS

1. **STEEB G, WANG YZ, SIEGRIST B.** Infections within the peritoneal cavity: A historical perspective. *Am Surg* 66:98-104. 2000.
2. **WITTMANN DH, SHEIN M, CONDON RE.** Management of secondary peritonitis. *Ann Surg* 224(1):10-18. 1996.
3. **RODEA RH, ATHIÉ GC, GUÍZAR BC, SALDÍVAR RR, FLORES MJ.** Experiencia en el tratamiento integral de 602 pacientes con sepsis abdominal. *Cir Gen* 21:131-135. 1999.
4. **MONTALVO JEE, RODEA RH, ATHIÉ GC, ZAVALA HA.** Abdomen agudo. Avances en su manejo y abordaje. *Trauma* 11(3):86-91. 2008.
5. **PERALTA R, GENUIT T.** Peritonitis and abdominal sepsis. Last update: August 2, 2006: localizable en http://emedicine.medscape.com/article/192329-overview
6. **DELLINGER RP, CARLET JM, MANSUR H** *et al.* Surviving Sepsis Campaign guidelines form management of sepsis and septic shock: Crit Care Med 32:858-873. 2004.
7. **DELLINGER RP, LEVY MM, CARLET JM, BION J, PARKER MM, JAESCHKE R** *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International guidelines form management of sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 36(1):296-327. 2008.
8. **KIRSCHNER M.** Die Behandlud der akuten eitrigen freien Bauchfellentzundung. *Langenb Arch Chir* 142:253-267. 1926.
9. **GONZÁLEZ RN, FERAT OE, ADUNA VR, WONG BI, ESQUIVEL CN, ASTUDILLO VH** *et al.* Expression of triggering receptor on myeloid cell 1 and histocompatibility complex molecules in sepsis and major abdominal surgery. *World J Gastroenterol* 11(47):7473-7479. 2005.
10. **FERAT OE, WONG BI, ESQUIVEL CN, FIGUEROA F, DUARTE RA, GUZMÁN VG, RODEA RH** *et al.* Triggering receptor expressed on myeloid cells-1 expression on monocytes is associated with inflammation but not with infection in acute pancreatitis. *Crit Care* 13(3): R69. 2009.
11. **WITTMANN DH, WALKER AP, CONDON RE.** Peritonitis, intra-abdominal infection, and intraabdominal abscess. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, editors. *Principles of surgery*. 6th edition. New York: McGraw-Hill; pp. 1449-84. 1994.
12. **BONE RC, BALK RA, CERRA FB** *et al.* ACCP/SCCM Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. *Chest* 101:1644-55. 1992, and *Crit Care Med* 20: 864-874. 1992.
13. **WORLD SOCIETY OF THE ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME,** localizable en http://ww.wsacs.org/consensus_summary.php
14. **LEVY MM, FINK M, MARSHALL JC, ABRAHAM E, ANGUS D, COOK D** *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 31:1250-1256. 2003.
15. **TURNAGE RH, LI BD, MCDONALD JC.** Abdominal wall, umbilicus, peritoneum, mesenteries, omentum, and retroperitoneum. En Sabiston. Text Book of Surgery de Townsend CM, Beauchamp RD, Evens BM, Matox KL. 17a ed. Elsevier & Saunders. pp. 1171-1198. 2006.
16. **MADDAUS MA, ARENHOLZ D, SIMMONS RL.** The Biology of Peritonitis and Implication for Treatment. *Surg Clin North Am* Nov. (68):641-3. 1988.
17. **LAWRENCE KR, ADRA M, SCHWAITZBERG S.** An overview of the pathophysiology and treatment of secondary peritonitis. *Formulary* 38:102-11. 2003.
18. **ONDERDONK AB, BARTLETT JC, LOUIE T** *et al.* Microbial synergy in experimental intraabdominal abscess. *Infect Immun* 13 (1): 22-6. 1976.
19. **ANGUS DC, LINDE-ZWIRBLE WT, LIDICKER J, CLERMONT G, CARCILLO J, PINSKY MR.** Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 29:1303-10. 2001.
20. **BRUN-BUISSON C.** The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intens Care Med* 26 (Supl 1):64-74. 2000.
21. **SANDS KE, BATES DW, LANKEN PN, GRAMAN PS, HIBBERD PL, KAHN KL** *et al.* Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. *JAMA* 278:234-40. 1997.
22. **LINDE-ZWIRBLE WT, ANGUS DC, CARCILLO J, LIDICKER J, CLERMONT G, PINSKY MR** *et al.* Age-specific incidence and outcome of sepsis in the US. *Crit Care Med* 27 (Supl): A33. 1999.
23. **KOCHANEK KD, HUDSON BL.** Division of Vital Statistics. Advance control of final mortality statistics, 1992. *Mtlhy Vital Stat Rep* 43. 1995.
24. **BALK RA.** Severe sepsis and septic shock: definitions, epidemiology, and clinical manifestations. *Crit Care Clin* 16:179-92. 2000.
25. **MARTIN GS, MANNINO DM, EATON S, MOSS M.** The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 348:1546-54. 2003.
26. **BEUTLER B.** Inferences, questions and possibilities in toll-like receptor signalling. *Nature* 430:257-263. 2004.
27. **HAENEY MR.** The role of the complement cascade in sepsis. *J Antimicrob Chemother* 41:41-46. 1998.
28. **AIRD WC.** The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. Blood 101:3765-3777. 2003.
29. **ESMON CT.** Protein C pathway in sepsis. *Ann Med* 34:598-605. 2002.
30. **KARIMOVA A, PINSKY DJ.** The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. *Intensive Care Med* 27:19-31. 2001.
31. **HOTCHKISS RS, KARL IE.** The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 348:138-150. 2003.
32. **BONE RC.** Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 24:1125-1128. 1996.
33. **VINCENT JL, ABRAHAM E.** The last 100 years of sepsis. *Am. J. Respir. Crit Care Med*. 173:256-63. 2006.
34. **BIANCHI ME.** DAMPs, PAMPs and alarmins: all we need to know about danger. *J.Leukoc.Biol* 81:1-5. 2007.
35. **COHEN J.** The immunopathogenesis of sepsis. *Nature* 420:885-91. 2002.
36. **RODEA RH, LÓPEZ LJ.** Abdomen agudo en pacientes con VIH/SIDA. En *Diagnóstico y tratamiento actual del abdomen agudo*. Rafael Aguirre Rivero, Ed. Alfil. pp. 469-493. 2009.

37. KAMEN RA, NOWICKI TA, COURTNEY DS, POWERS RD. Pearls and pitfalls in the emergency evaluation of abdominal pain. *Emerg Med Clin North Am* 21:61-72. 2003.
38. ATHIÉ GC, RODEA RH, MONTALVO JE. Concepto moderno de abdomen agudo. *Clin Quir de la AMC*. pp. 57-69.
39. LEE PWR, COSTEN PDM, WILSON DH, HALSALL AK. Pneumoperitoneum in perforated duodenal ulcer disease: A further look. *Br J Clin Pract* 31:108. 1977.
40. LOBBATO V, CIOROIU M, LARAJA RD *et al.* Peritoneal lavage as an aid to diagnosis of peritonitis in debilitated and elderly patients. *Am Surg* 51:508. 1985.
41. BERNARD GR, VINCENT JL, LATERRE PF *et al.* Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 344:699-709. 2001.
42. ABRAHAM E, LATERRE PF, GARG R *et al.* Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and low risk of death. *N Engl J Med* 353:1332-1341. 2005.
43. VINCENT JL, BERNARD GR, BEALE R *et al.* Drotrecogin alfa (activated) treatment in severe sepsis from the global open-label trial Enhance: Further evidence for survival and safety and implications for early treatment. *Crit Care Med* 33:2266-2277. 2005.
44. CHALFINE A, CARLET J: Antibiotic treatment of peritonitis. *J Chir (Paris)* 136:15. 1999.
45. DUPONT H, CARBON C, CARLET J. Monotherapy with a broad-spectrum beta-lactam is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: A multicenter randomized controlled trial. *Antimicrob Agents Chemother* 44:2028. 2000.
46. MARSHALL JC, MAIER RV, JIMÉNEZ M, DELLINGER EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit Care Med* 32 [suppl.]:S513-S526. 2004.
47. GERZOF SG, ROBBINS AH, JOHNSON WC *et al.* Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses: A five years experience. *N Engl J Med* 305:653-657. 1981.
48. NATHENS AB, ROTSTEIN OD. Therapeutic options in peritonitis. *Surg Clin North Am* 74 (3):67792. Jun 1994.
49. RAPPAPORT WD, HOLCOMB M, VALENTE J. Antibiotic irrigation and the formation of intrabdominal adhesions. *Am J Surg* 158 (5):435 -9. Dec 1989.
50. TAVARES PLA, ANDRADE GP, GONÉ FA, SÁNCHEZ FP. Abdomen abierto: evolución en su manejo. *Cir Ciruj* 76:177-186. 2008.
51. KOPERNA T, SCHULZ F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intra-abdominal infection. *World J Surg* 24. (1):32-37. 2000.
52. LAMME B, BOERMEESTER M, BELT E *et al.* Mortality and morbidity of planned relaparotomy versus relaparotomy on demand for secondary peritonitis. *Br J Surg* 91. (8):1046-1054. 2004.

CAPÍTULO 67

Tumores retroperitoneales

Julio César Zavala Castillo

Los tumores retroperitoneales primarios por lo general son malignos y de origen mesenquimatoso.[1] Una de sus principales características es que son de gran tamaño, con degeneración quística y necrosis, lo que es una señal de malignidad.[2]

Anatomía

El retroperitoneo es un espacio limitado por el repliegue del peritoneo en su porción anterior, por la pared abdominal en el plano posterior, por la duodécima costilla en la parte superior, por el sacro y la cresta iliaca en la porción inferior, y entre otros órganos contiene al páncreas, la arteria aorta, la vena cava, los riñones, los uréteres y las glándulas suprarrenales.

Epidemiología

Los tumores retroperitoneales representan de 0.3 a 0.8% de todas las neoplasias. La gran mayoría son mesenquimatosos y malignos. Su diagnóstico por lo general es difícil, y por lo común se realiza cuando alcanzan gran tamaño. Los informes en material de autopsias son escasos. Al respecto, 60-85% de los tumores son malignos, y los tumores miofibroblásticos inflamatorios reportan de 15 a 40 por ciento.

De acuerdo con su histogénesis, los tumores retroperitoneales primarios comprenden gran variedad de neoplasias:

- El liposarcoma es el tumor maligno retroperitoneal más frecuente y figura entre los sarcomas más comunes en todas las localizaciones (25-35%).[3] Los tipos pleomórficos y lipomatosos son los tumores retroperitoneales más comunes.[4,5]
- El fibrohistiocitoma maligno es una neoplasia común en personas mayores, localizándose en las partes blandas de las extremidades. En el retroperitoneo, la variedad histológica más frecuente es la pleomórfica.
- El leiomiosarcoma se presenta en diversas localizaciones, y para establecer el criterio de malignidad es necesaria la valoración del número de mitosis atípicas.
- Los schwannomas o tumores de vaina nerviosa pueden presentarse en cualquier edad; los que se sitúan en el área retroperitoneal suelen ser por lo común de gran tamaño. Desde el punto de vista morfológico se identifican por la presencia de células fusiformes, onduladas, que forman empalizadas.
- Los paragangliomas son tumores formados en grupos de células cromafines que sintetizan catecolaminas y otras aminas. Están conectados al sistema nervioso simpático y parasimpático.
- Los extraadrenales se localizan en la línea media, principalmente en la región superior o inferior paraaórtica; uno de los sitios más frecuentes de origen es el órgano de Zuckerkandl. Los paragangliomas extraadrenales por lo general son funcionales, producen gran cantidad de catecolaminas y son responsables de manifestaciones clínicas como la hipertensión arterial.

En la mayoría de los casos la presencia de tumores retroperitoneales germinales representa metástasis de tumores primarios en gónadas. El más frecuente en adulto es el semínoma, seguido del carcinoma embrionario y de los teratomas, mientras que en los niños se observan con mayor frecuencia los teratomas maduros e inmaduros, y en menor grado el carcinoma embrionario y el tumor de senos endodérmicos. Los signos y síntomas por lo general son inespecíficos y se manifiestan por compresión a estructuras de órganos vecinos.[7]

Clínica

Las manifestaciones clínicas son escasas y poco precisas; si están presentes, por lo general aparecen cuando la enfermedad se encuentra en estadios avanzados y se deben a compresión o desplazamiento de órganos o estructuras vecinas.

Diagnóstico

El ultrasonido y la tomografía axial computarizada (TAC) constituyen los métodos diagnósticos más sensibles para realizar el diagnóstico. A nivel de estudios de laboratorio, la anemia y la velocidad de sedimentación globular elevada se presentaron en 85.7% de los casos positivos. Los rayos X no representan un método confiable de diagnóstico, por lo que sólo tienen relevancia cuando se observa una tumoración de gran tamaño sin correlación clínica intraperitoneal.[6]

La BAAF es muy específica y sensible, siempre y cuando pueda realizarse, pero la dificultad para llevarla a cabo (debido a la situación anatómica de este espacio) la relega a un tercer plano. El cuadro 67-1 muestra algunos estudios complementarios que pueden realizarse para confirmar el diagnóstico.

Cuadro 67-1. Estudios complementarios

	Pacientes							
Referencia	1	2	3	4	5	6	7	%
Hemoglobina, Hto.	–	+	+	–	+	+	+	71.4
Eritrosedimentación	+	NR	+	–	+	+	+	71.4
Rx simple de tórax	–	NR	NR	NR	NR	NR	NR	–
Rx simple de abdomen	–	NR	NR	NR	NR	+	NR	14.3
ED contrastado	–	NR	NR	NR	NR	+	NR	14.3
Colon por enema	–	–	NR	NR	+	NR	NR	14.3
Ultrasonografía	NR	NR	+	+	+	+	NR	57.1
TAC	+	NR	NR	+	+	NR	+	57.1
Resonancia magnética	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	–
Urograma descendente	+	NR	NR	NR	+	NR	NR	28.6
Angiografía	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	–
BAAF	+	NR	NR	+	NR	NR	NR	28.6
Rectosigmoidoscopia	–	NR	NR	NR	NR	NR	NR	–
Colonoscopia	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	–
Endoscopia alta	NR	NR	NR	NR	NR	+	NR	14.3
Laparoscopia	NR	NR	NR	NR	+	+	+	42.8

Abreviaturas: (+), alterado; (–), normal; **BAAF**, biopsia por aspiración con aguja fina; **ED**, esófago y duodeno; **Hto**, hematócrito; **NR**, no realizado; **Rx**, rayos X; **TAC**, tomografía axial computarizada.

Tratamiento

De todas las posibilidades terapéuticas, la cirugía constituye en la actualidad el único tratamiento con posibilidades realmente curativas. La intervención inicial depende en gran medida de la evolución clínica del paciente (cuadro 67-2). La resección quirúrgica completa es la principal determinante, en segundo lugar figura el grado de diferenciación del tumor. Aun en los casos en

Cuadro 67-2. Comportamiento anatomoclínico

	Pacientes						
Referencia	1	2	3	4	5	6	7
Tiempo de comienzo de síntomas	1 mes	24 meses	1 mes	3 meses	7 meses	6 meses	3 meses
Tamaño del tumor	7 cm	15 cm	8 cm	>10 cm	11 cm	Abarca todo retroperitoneo	HG
Localización	FII y FI	FII	FD	MG	FII	IDEM	HG
Ganglios asociados	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí
Hígado	No	Sí	No	Sí	No	No	No
Pulmón	No	No	No	No	Sí	No	No
Otros	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí
Diagnóstico histológico	LM	LP	LM	IND	LP	LP	LP
Resequedad	Resecable	Operable no resecable (biopsia del tumor)	Resecable	Operable no resecable	Operable no resecable	No operable	Operable no resecable

Abreviaturas: FD, flanco derecho; **FI**, flanco izquierdo; **FII**, fosa iliaca izquierda; **HG**, hipogastrio; **IND**, indiferenciado; **LM**, leiomiosarcoma; **LP**, liposarcoma; **MG**, mesogastrio.

Cuadro 67-3. Supervivencia de pacientes con tumor de retroperitoneo

	Pacientes							
Referencias	1	2	3	4	5	6	7	%
VIVO	X	–	X	–	X	–	–	42.8
RECIDIVA								
Tiempo de aparición	27 meses	–	1 mes (con ascitis)	–	–	–	–	–
Localización	Mesenterio	–	–	–	–	–	–	–
Tamaño	10 cm	–	–	–	–	–	–	–
Ganglios asociados	No	–	–	–	–	–	–	–
Metástasis en hígado	No	–	–	–	–	–	–	–
Bordes de sección	Libres	–	–	–	–	–	–	–
FALLECIDO	–	X	–	X	–	X	X	57.1
Tiempo de comienzo de los síntomas después de operado	–	–	–	–	–	–	–	–
Tiempo después de la operación	–	–	–	–	–	–	–	–
Evolución viva posoperatoria	10 meses	–	–	–	–	–	–	–

que se manifieste recidiva y/o metástasis en el hígado, la resección de las mismas provee expectativas de vida superior a los otros métodos terapéuticos.[8,9]

No se ha corroborado la eficacia de la quimioterapia coadyuvante, aunque se ha sugerido que los pacientes con lesiones grandes y de alto grado pueden beneficiarse con un régimen preoperatorio. La braquiterapia y la radioterapia transoperatoria se vislumbran como alternativas aún en fase de validación.[7,10,11]

Sobrevida

La supervivencia con intervalo libre de recurrencia en los pacientes operados sin metástasis es de 72 meses como promedio. Estas cifras disminuyen en proporción con las recurrencias locales (28 meses) y las metástasis iniciales (10 meses) (cuadro 67-3). En los casos de tumores irresecables o con resección incompleta de tumores avanzados se registró menor tiempo de supervivencia.[8]

En la mayoría de los pacientes se observa un aumento de tamaño del abdomen (85.7%) así como dolor, siendo éste el segundo síntoma más frecuente. Lo anterior se debe a que en la gran mayoría de los casos el diagnóstico se realiza en estadios avanzados.

El tiempo medio de aparición de los síntomas es de 6.4 meses; el tamaño oscila entre 7 y 11 cm. Sólo en 28.6% de los casos es posible la resección completa del tumor. La mortalidad asciende a 57.1% de los casos.

Cáncer de peritoneo

Dentro de este grupo se incluyen los tumores propios del tejido peritoneal, considerándolo como tejido primario y no como espacio anatómico. Los tumores primarios más frecuentes son los mesoteliomas, relacionados con exposición ocupacional al asbesto y que en general reflejan una exposición de alta intensidad. En los últimos años del siglo XX se reportaron unas 230 defunciones por año relacionadas con este padecimiento, y en las últimas décadas las tasas de mortalidad debidas a este tipo de tumores han disminuido en ambos sexos.

Debido a que el mesotelioma es un tumor raro, y por la posible inclusión de tumores metastáticos, sus tendencias son difíciles de valorar. La principal causa de los mesoteliomas es el asbesto. El incremento del riesgo en los trabajadores de las minas, los molinos y las factorías de asbesto, y en general en todas las ocupaciones en las que está presente el riesgo de inhalación de fibras de asbesto, está bien documentado.

REFERENCIAS

1. **SCHWARTZ SI** *et al. Principios de cirugía.* McGraw-Hill Interamericana. 7a edición. México. Vol. II. 33:1683-1687. 2000.
2. **COTRAN RS** *et al.* Patología estructural y funcional. McGraw-Hill Interamericana. 5a edición. Madrid, España. Vol. II, 27:1384-1393. 1996.
3. **WINDHAM TC, PISTERS PW.** Retroperitoneal Sarcomas. Cancer Control. Vol. 12. No. 1. 36-43. January/ February, 2005.
4. **BRYAN RL, STEVENSON DR, HUNTON DW.** Primary malignant retroperitoneal tumors: Current Management. *Am. J. Surg.* 144:646. 1982.
5. **KOTTRA JJ, DUNNICK NR.** Retroperitoneal Fibrosis. *Radial-Clinic North Am* 34:1259-1275. 2002.
6. **FERRAINA P, ORIA A.** *Cirugía de Michans.* Editorial El Ateneo. 5a edición. Buenos Aires. 54:1017-1022. 2003.
7. **TOWNSEND CM** *et al.* Tratado de patología quirúrgica. McGraw-Hill Interamericana. 16a edición. México. Vol. I, 28:595-603; 39: 895-899. 2003.
8. **LEWIS JJ, LEANG D, WOODRUFF JM, BRENNAN MF.** Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma. Analisis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Am Surg* 228:355-366. 2000.
9. **VARN DOORN RC, GALLEC MP.** Resectable Retroperitoneal Soft Tissue Sarcomas. *Cancer* 73:637-41. 1994.
10. **CASPER ES, GAYNOR JJ.** Preoperative and Postoperative Adjuvant Chemotherapy for Adults with high Grade Sarcoma. *Cancer*. 73:1644-51. 2001.
11. **ANGEL CI.** Preoperative Chemotherapy for soft tissue sarcoma: experience at the University of California. Los Angeles. *Cancer-Treat*. 67:135-40. 1999.

SECCIÓN XII

Misceláneos

Contenido de sección

Capítulo 68 Abdomen agudo
Capítulo 69 Hemorragia digestiva alta
Capítulo 70 Hemorragia digestiva baja aguda
Capítulo 71 Traumatismo del abdomen
Capítulo 72 Patogénesis del VIH en el aparato gastrointestinal
Capítulo 73 Infecciones oportunistas GI en pacientes con VIH/SIDA
Capítulo 74 Neoplasias gastrointestinales en pacientes con VIH/SIDA
Capítulo 75 Nutrición en enfermedades gastrointestinales
Capítulo 76 Hernias de la pared abdominal
Capítulo 77 Dermatología en gastroenterología

CAPÍTULO 68

Abdomen agudo

Eduardo Pérez Torres • Juan Miguel Abdo Francis

Definición

Síntomas y signos que presenta un paciente de forma súbita, con etiología diferente y fisiopatología común, con daño de un órgano intrabdominal que requiere diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad.

Frecuencia

El síndrome abdominal agudo puede presentarse en cualquier época de la vida. En centros hospitalarios donde no se atienden pacientes con problemas de trauma abdominal se estima que la frecuencia de intervenciones quirúrgicas en total se ve afectada en 30% por intervenciones de urgencias por alguna causa de abdomen agudo, mientras que en la atención pediátrica alcanza 15% del total de cirugías practicadas.

El dolor abdominal agudo tiene una incidencia de presentación en los servicios de urgencia de 5-25 por ciento.[1,2]

Etiología

La etiología es múltiple y se ha agrupado en cuatro grandes grupos:

- Causas inflamatorias
- Causas vasculares
- Causas hemorrágicas
- Causas obstructivas

Causas inflamatorias

La etiología principal está dada por los procesos inflamatorios del apéndice. La apendicitis aguda con sus diferentes fases (edematosa, necrosis, perforación apendicular, formación de absceso) representa la causa número uno en la población como etiología de este síndrome.

La intervención quirúrgica que se realiza con frecuencia elevada se encuentra relacionada con problemas inflamatorios de la vesícula biliar, secundaria a una causa mecánica (litos) o a problema alitiásico (infecciones, disquinesia). La colecistitis aguda (con su evolución natural a hidrocolecisto, piocolecisto, colecistitis enfisematosa, necrosis y perforación [o colasco]) es una causa inflamatoria relacionada con abdomen agudo.

La enfermedad ulcerosa péptica complicada se encuentra incluida en este grupo. Las complicaciones de la misma (en este caso, la perforación libre y la penetración hacia la glándula pancreática) mostrarán sintomatología relacionada con datos de irritación peritoneal.

La pancreatitis es otra causa de inflamación. De ésta existen dos variantes: aguda y crónica. Al evolucionar la pancreatitis aguda a alguna complicación como necrosis, hemorragia e infección, por lo general requerirá de un tratamiento efectivo para evitar complicaciones.

El abdomen agudo está relacionado con problemas infecciosos y destaca la evolución no adecuada del absceso hepático amibiano, con posibilidad de rotura a cavidad abdominal o datos clínicos previos a este evento catalogados como evidencia de rotura del absceso. En este rubro figura la evolución natural de la fiebre tifoidea y sus complicaciones al final de la segunda semana, como sangrado de tubo digestivo bajo o perforación intestinal o del íleon terminal. La neumatosis intestinal es una de las patologías que reportan mayor frecuencia en la población pediátrica, por lo que se le debe tomar en consideración en razón a su alta morbimortalidad.

En la enfermedad diverticular del intestino, relacionada con el divertículo de Meckel en población pediátrica, la mucosa ectópica (productora por lo general de ácido clorhídrico y otras enzimas digestivas) puede ocasionar complicaciones como ulceraciones, cicatrización con estenosis, perforación o hemorragia de tubo digestivo bajo. En población adulta, las complicaciones de la enfermedad diverticular del colon pueden dar origen a este síndrome cuando se presentan perforación, trayectos fistulosos o sangrado.

Los problemas relacionados con la enfermedad pélvica inflamatoria, como endometritis, salpingitis y piosálpinx, ocasionan irritación peritoneal.

Pacientes intervenidos quirúrgicamente en quienes se realizó anastomosis pueden tener dehiscencia, lo que provoca peritonitis y sepsis adominal.

Causas vasculares

La enfermedad vascular que afecta la circulación de la arteria o la vena mesentérica superior es un ejemplo de este padecimien-

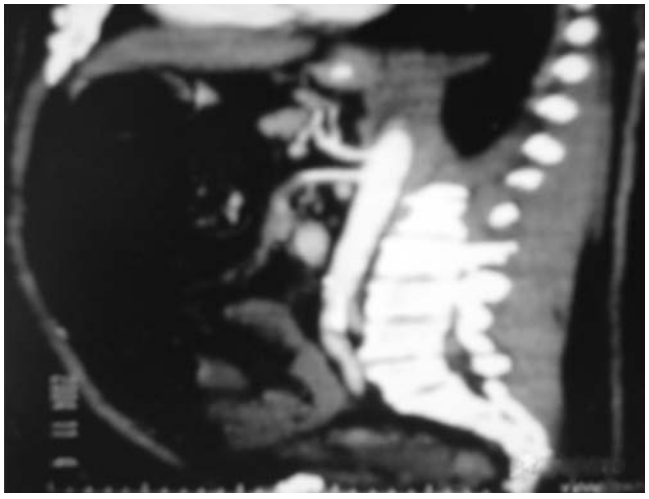


Figura 68-1. Tomografía axial computarizada de abdomen. Obstrucción de arteria mesentérica superior.

to. La lesión arterial con antecedentes de fibrilación articular, arterioesclerosis y ateroesclerosis representa una morbimortalidad importante, ya que puede presentarse hasta en 50% de los pacientes. La lesión se encuentra por lo regular en la raíz de la arteria mesentérica superior, aunque también puede presentarse en ramas terminales, ocasionando necrosis del segmento afectado, con la perforación y sepsis subsecuentes. Puede presentarse lesión vascular venosa, aunque con menor frecuencia (figura 68-1).

Otra etiología es la torsión de pedículo vascular. En pacientes con presencia de vólvulos de intestino (como en la localización en colon), el mesenterio rota en sentido contrario al de las manecillas del reloj, ocasionando alteración de la circulación del segmento rotado, lo que provoca necrosis con perforación intestinal, daño peritoneal y sepsis abdominal.

La presencia de defectos de la pared abdominal, como hernias o hernias posincisionales (donde el meso correspondiente queda atrapado), puede ocasionar cambios en la circulación intestinal, con el daño consecuente.

En el retroperitoneo, la lesión de la aorta (como el aneurisma disecante y su ruptura) es otra causa que debe considerarse.

Causas hemorrágicas

El ejemplo clásico es el embarazo ectópico roto a cavidad abdominal, con presencia de hemoperitoneo, el cual requiere diagnóstico oportuno y tratamiento temprano.

Pacientes intervenidos quirúrgicamente y en quienes el deterioro de constantes vitales se manifiesta como hipotensión y datos clínicos de síndrome anémico agudo hacen sospechar en la posibilidad de hemoperitoneo, por lo que la reintervención es necesaria.

Pacientes con quiste de ovario roto o folículos rotos con hemoperitoneo se presentan con datos de abdomen agudo, por lo que es una causa etiológica hemorrágica.

Causas obstructivas

La obstrucción intestinal es otro síndrome importante, definido como el impedimento de que el contenido intestinal avance hasta la porción final del tubo digestivo, imposibilitando la canalización de gases y la evacuación.

Las tres principales causas en población general están dadas por la presencia de bridas o adherencias, hernias estranguladas y neoplasias (adenocarcinoma de colon) (figura 68-2).

La etiología puede ser dividida en tres grupos:

- En la luz del intestino, como en el caso de cuerpos extraños o parásitos (*Ascaris lumbricoides*) o por la presencia de íleo biliar (figura 68-3).
- En la pared del intestino (neoplasias, enfermedad inflamatoria intestinal).
- Fuera del intestino, como en el caso de hernias estranguladas, bridas o adherencias y lesiones neoplásicas de otros órganos que invadan el intestino, como en el caso de cáncer cérvico-uterino, neoplasias de páncreas y cáncer de vejiga, entre otras.

Las principales causas de obstrucción intestinal también pueden conocerse por grupo de edad. En la población pediátrica (recién nacidos) la etiología puede ser consecuencia de íleo meconial, ano imperforado, alteración en la rotación intestinal y atresia intestinal.

En pacientes pediátricos la hernia inguinal estrangulada es causa de obstrucción intestinal, y por tanto de abdomen agudo, otra enfermedad es la de Hirschprung y la intususcepción.

Las causas varían en pacientes de edad adulta, siendo las más importantes las que se encuentran fuera de la luz del intestino, como la hernia inguinal estrangulada, la hernia crural y, en algunos casos, ya intervenidos quirúrgicamente, la presencia de bridas o adherencias.

En pacientes adultos las causas más frecuentes son las hernias estranguladas (inguinal, crural o posincisional), las bridas o adherencias y las neoplasias, siendo la más recurrente la relacionada con el cáncer de colon.

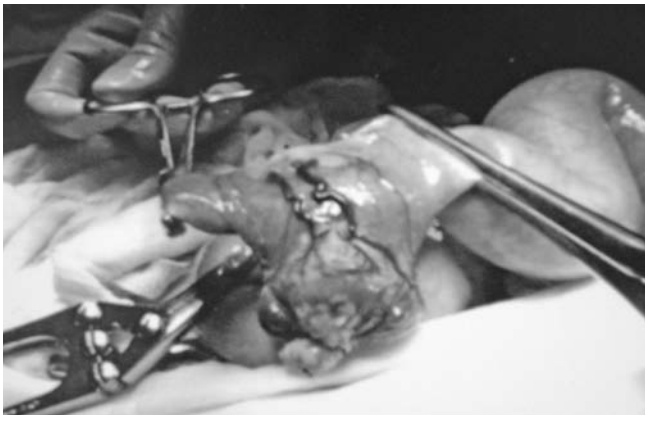


Figura 68-2. Lesión angiosarcomatosa, causa de obstrucción intestinal.

Figura 68-3. Cuerpos extraños como causa de obstrucción intestinal.

En el Hospital General de México se presenta la siguiente incidencia de carácter etiológico en abdomen agudo: apendicitis aguda, 47.8%; obstrucción intestinal, 19%; colecistitis aguda, 6%; patología ginecológica, 2.5%, y patología oncológica, 0.95%.[3]

Causas que pueden simular datos clínicos de abdomen agudo

Cabe mencionar que, de acuerdo con la inervación del abdomen y la transmisión del dolor, existe patología que puede aportar datos clínicos de alteración abdominal simulando irritación peritoneal.

Un primer grupo se encuentra representado por patología localizada en la región torácica como infarto agudo al miocardio con localización de cara diafragmática, cuyo dolor puede ser referido en cuadrantes superiores del abdomen, al igual que tamponade o pericarditis.

Las lesiones pulmonares, como la lesión basal de este órgano originada por problemas de neumonía o infarto pulmonar, puede provocar dolor referido al abdomen.

En la pleura, a fin de realizar un diagnóstico diferencial, es preciso descartar pleuritis, derrame pleural y neumotórax a tensión.

El segundo grupo se identifica por patología abdominal. En el retroperitoneo, las lesiones de vías urinarias, con irradiación del dolor a la región inferior del abdomen, deben tomarse en consideración, destacando la glomerulonefritis, la pielonefritis, la presencia de litos ureterales, vesicales e hiperplasia prostática con retención aguda de orina.

La gastroenteritis infecciosa es otro diagnóstico diferencial. El paciente puede empezar con datos de distensión, dolor abdominal e incluso fiebre, mostrando un aparente cuadro de obstrucción intestinal.

La impactación fecal en pacientes adultos puede mostrar un cuadro de obstrucción intestinal bajo, por lo que puede mostrar datos de irritación peritoneal; en consecuencia, hacerse el diagnóstico diferencial.

Causas diversas

Endocrinas. Cetoacidosis diabética e insuficiencia suprarrenal aguda.

Metabólicas. Porfiria aguda, fiebre mediterránea familiar, hiperlipidemia, uremia, hemocromatosis, hiperparatiroidismo.

Músculo-esqueléticas. Hematomas del músculo recto anterior del abdomen.

Hematológicas. Crisis de células falciformes, leucemia, púrpura de Henoch-Schonlein, periarteritis nodosa, esclerodermia, paludismo, anemia perniciosa, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis.

Por toxinas. Bacterianas, veneno de araña, veneno de serpiente, picadura de insectos, fármacos, saturnismo, arsénico, mercurio, hongos, drogas.

Por lesiones del sistema nervioso central y periférico. *Tabes dorsalis*, compresión radicular, tumores de médula espinal, osteomielitis vertebral, herpes zoster, esclerosis múltiple.

Diagnóstico

Historia clínica

El diagnóstico se basa en la elaboración de una historia clínica sólida.

De acuerdo con estadísticas del sector salud estadounidense, el dolor abdominal representa 5-10% de las consultas en el servicio de urgencias, lo que significa de 5 a 10 millones de personas por año.[4]

El dolor se cataloga en:

- Somático. Se percibe en piel, músculos y huesos.
- Visceral. Es originado por lesión de órganos y tejidos profundos.

Las vías de transmisión son diferentes, y el dolor abdominal puede ser parietal, visceral o referido.[5]

El dolor visceral es sordo y mal localizado, de inicio gradual, umbral alto y duración prolongada. Se percibe con mayor frecuencia en la línea media, por la inervación bilateral de los órganos, debido al desarrollo embrionario del intestino.

El dolor parietal o somático se produce por la irritación parietal del peritoneo, y las maniobras que exacerban esta irritación incrementan el dolor. El dolor referido se caracteriza por percibirse en un área distante al sitio donde se produce la estimulación nociceptiva.[6]

El síntoma cardinal es el dolor, por lo que debe realizarse una semiología detallada del mismo: localización; tiempo de evolución; intensidad; tipo de dolor; síntomas que lo acompañan, lo aumentan y lo disminuyen, así como si presenta ritmo y periodicidad.

Si el dolor apareció en el epigastrio e irradió a hipocondrio derecho, o inició en éste y presenta irradiación en hemicinturón y hacia la espalda, la patología podría radicar en la vesícula biliar, con antecedente de paciente del sexo femenino, obesa, multípara, con uso de anticonceptivos orales y dolor desencadenado por la ingesta de alimentos grasos.

Si el paciente es de sexo masculino y presenta dolor en epigastrio penetrante con ritmo y periodicidad, existirá posibilidad de enfermedad acidopéptica complicada (perforación, penetración).

Si el dolor se presenta en el mesogastrio y de manera penetrante después de la ingesta de alimentación abundante o de alcohol, o después de ingerir alimento graso, la posibilidad puede radicar en un problema inflamatorio de la glándula pancreática.

En paciente joven con dolor en mesogastrio irradiado a fosa ilíaca derecha o en este sitio, se sospecha la posibilidad de un problema apendicular; en paciente adulto con dolor en la fosa ilíaca izquierda, deberá considerarse la enfermedad diverticular.

En pacientes del sexo femenino con dolor en hipogastrio, acompañado de fiebre y leucorrea, se considerará la posibilidad de enfermedad pélvica inflamatoria.

Los síntomas que acompañan al dolor pueden sugerir el diagnóstico, como en el caso de dolor cólico en flanco, con imposibilidad para canalizar gases y evacuar, con vómito de contenido gastrobiliar, lo que puede indicar un síndrome de obstrucción intestinal alto o bajo, con vómito fecaloide. Por lo anterior, la semiología del dolor es básica para determinar un diagnóstico.[7,8,9]

La exploración física íntegra es básica y la del abdomen aporta datos relevantes para el diagnóstico.

En la inspección puede obtenerse el diagnóstico. La posición antiálgica del paciente refiere un dolor incapacitante. Si existe distensión abdominal o se observa peristalsis, es evidente la posibilidad de un problema obstructivo. Defectos de la pared abdominal como en la región umbilical, línea alba en la región inguinal, crural a la altura de la cicatriz umbilical, en el borde externo del recto anterior del abdomen (hernia de Spiegel) y en la cara lateral y posterior indican la presencia de una hernia de pared abdominal, que puede estar estrangulada y ocasionando un cuadro de obstrucción intestinal.

El antecedente de cirugía y las cicatrices quirúrgicas pueden indicar un cuadro de obstrucción intestinal por bridas o hernia posincisional complicada. En pacientes con pancreatitis puede aparecer el signo de Cullen o de Grey-Turner. Abombamientos de la pared abdominal por posible presencia de masa tumoral pueden orientar el diagnóstico hacia obstrucción intestinal con etiología extraintestinal.

La palpación indicará si existe hiperestesia e hiperbaralgesia. Maniobras específicas orientan aún más hacia el diagnóstico; una maniobra de Murphy positiva se relaciona con patología vesicular.

En patología pancreática, un Desjardins, Orlowki, Chauffard, punto costofrénico de Mayo o cinturón de Katsch sugieren pancreatitis aguda. En pacientes donde se sospeche la posibilidad de apendicitis, el signo de Rovsing, von Blumberg, Capurro, obturador y psoas orientarán el diagnóstico; las maniobras especiales para identificar puntos ureterales conducirán a un diagnóstico diferencial. La digitopresión en hipocondrio derecho o espacio intercostal derecho correspondiente al área hepática, además de los antecedentes clínicos, orientarán al diagnóstico de absceso hepático amibiano.

La percusión es importante un dato puede ser el desplazamiento de la zona semilunar de Traube. La pérdida de matidez en la zona hepática sustituida por timpanismo podría sugerir aire libre subdiafragmático por perforación de intestino (Jobert positivo). El cambio de matidez en el abdomen indica líquido libre en cavidad abdominal, que puede acusar perforación intestinal.

Al realizar la auscultación, la peristalsis de lucha indicaría obstrucción intestinal; la ausencia de ésta orientará el diagnóstico a una complicación tal como perforación.

No debe omitirse realizar tacto rectal y vaginal. En el tacto rectal podría identificarse impactación fecal o la presencia de masa tumoral, lo que indicará la posibilidad de cáncer de recto. Crecimiento prostático con infiltración a pared rectal podría señalar la causa de obstrucción intestinal baja.

La presencia de leucorrea en tacto vaginal podría indicar enfermedad pélvica inflamatoria, abombamiento de fondos de saco por crecimiento uterino o presencia de quistes en ovarios, e incluso la posibilidad de un embarazo ectópico.[10-12]

Estudios de laboratorio

La citología hemática es importante en los procesos inflamatorios con presencia de leucocitosis o bandemia. El cambio de los valores de hemoglobina y hematócrito pueden indicar hemorragia.

La pérdida de electrólitos es importante en pacientes con obstrucción intestinal, por lo que es necesario valorar éstos en estudios de laboratorio.

Debe realizarse examen de orina cuando existe duda de infección de vías urinarias. La química sanguínea alterada en pacientes diabéticos puede explicar algunos síntomas.

En casos específicos, estudios como la determinación de amilasa y lipasa son de utilidad cuando se sospecha un cuadro de pancreatitis. Es importante verificar los tiempos de coagulación ya que estamos ante la posibilidad de una intervención quirúrgica.

Estudios de gabinete

La placa simple de abdomen, de pie y decúbito, es el estudio básico en pacientes con sospecha de abdomen agudo. Los ha-

llazgos radiológicos deberán coincidir con la etiología; por ejemplo, puede mencionarse aire libre subdiafragmático en caso de perforación de víscera hueca, cuyo diagnóstico diferencial será el de un Chilaiditi (interposición de una asa de intestino como el colon entre el diafragma y borde superior del hígado). En pacientes con cuadro de tipo obstructivo puede observarse distensión de las asas del intestino, con edema y niveles hidroaéreos, o imagen en vidrio despulido, por salida de líquido intestinal hacia la cavidad peritoneal (figura 68-4).

En caso de pancreatitis, el espacio entre cámara gástrica y colon transverso es amplio y puede coexistir la imagen de colon cortado. En vólvulo del colon, la imagen en grano de café o de neumático es de ayuda para este diagnóstico. En pacientes con problema apendicular se puede encontrar imagen de asa centinela, escoliosis antiálgica, borramiento de la articulación sacroiliaca, imagen en vidrio despulido o en panal de abeja, sugestiva de absceso apendicular, e incluso presentarse aire libre subdiafragmático por perforación.

En ciertos casos la placa de abdomen es sustituida por un estudio de mayor precisión, como en los problemas de vesícula biliar, hígado, páncreas y enfermedad pélvica inflamatoria, donde el ultrasonido supera las expectativas de éxito en el diagnóstico en comparación con el estudio simple.[13] En algunos casos la tomografía axial computarizada brinda mejor imagen lo que coadyuva a la precisión del diagnóstico, como en el caso de la patología pancreática.

En ciertos casos el diagnóstico no se obtiene con estos estudios, siendo la laparoscopia diagnóstica el procedimiento adecuado.[14] Cuando a pesar de los métodos anteriores sigue sin determinarse la etiología, la laparotomía exploratoria es de utilidad para el diagnóstico y tratamiento.

No debe olvidarse el uso de la punción abdominal e incluso el lavado peritoneal, sobre todo en pacientes con trauma abdominal cerrado con posibilidad de lesión intraperitoneal.

Figura 68-4. Placa simple de abdomen. Con datos radiológicos de obstrucción intestinal. Dilatación de asas de intestino delgado.

Para evaluar la gravedad del cuadro se utilizan diferentes métodos, tales como el propuesto por la Sociedad Estadounidense de Anestesiología (ASA); APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation); MODS (Score del Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple), y el índice de peritonitis de Mannheim (MPI).[15]

Tratamiento

El internamiento del paciente es importante para corroborar el diagnóstico clínico; asimismo, el ayuno es básico. La determinación de las soluciones parenterales que se utilizarán deberán basarse en la patología de base, con la sustitución de los electrólitos correspondientes. El uso de una sonda de Levin, o de sondas largas como la de Cantor y la Miller-Abbott, es adecuado en pacientes con vómito y datos de obstrucción intestinal. La colocación de sonda de Foley, e incluso de catéter central, según el caso, permitirá realizar un mejor monitoreo en la administración de líquidos parenterales.

El uso de antibiótico en forma profiláctica tiene aplicación de acuerdo con la evolución del paciente, utilizando para grampositivo en tubo digestivo alto, o gramnegativo para tubo digestivo bajo. La intervención quirúrgica se llevará a cabo para una solución temprana y adecuada.

En pacientes con datos como abdomen en madera, peristalsis ausente y datos de toxiinfección, se presenta complicación de la peritonitis y se sospechará sepsis abdominal con respuesta de la cascada inflamatoria (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), haciendo necesaria la exploración abdominal. Los lineamientos serán:

- Intubación para anestesia general
- Incisión en la línea media
- Determinación de la etiología y tratamiento de la urgencia
- Lavado de cavidad abdominal
- Uso de canalizaciones en sitios subfrénicos, subhepático, correderas parietocólicas y en fondo de saco de Douglas.

La posibilidad de un síndrome de compartimento abdominal se hace presente, por lo que el uso de una bolsa de Bogotá, o en su caso el de mallas, es importante.

La evolución posoperatoria del paciente estará a cargo de una unidad de cuidados intensivos para tener apoyo ventilatorio, de nutrición, así como del funcionamiento cardiaco y renal, para evitar falla orgánica múltiple.[16]

Pronóstico

Este factor depende de la patología y del momento en que se realice el diagnóstico, así como de saber si el paciente tiene otras patologías que incrementen la morbilidad.

REFERENCIAS

1. **GRAFF LG, ROBINSON D.** Abdominal pain and emergency department valuation. *Emerg Med Clin North Am* 19:123-136. 2001.
2. **CORDEL WH, KEENE KK, GILES BK.** The high prevalence of pain in emergency medical care. *Am J Emerg Med* 20:165-169. 2000.
3. **ATHIÉ GC, GUÍZAR BC, RIVERA RH.** Epidemiología de la patología abdominal aguda en el servicio de urgencias del Hospital General de México. Análisis de 30 años. *Cir Gen* 21(2):99-104. 1999.
4. **JONES RS, CLARIDGE JA.** Acute abdomen. En: Towsend CM: Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. McGraw-Hill Interamericana. 1219-1239. 2007.
5. **FIELDS HL, MARTIN JB.** Dolor. Fisiopatología y tratamiento. En: Kasper DL. Harrison. *Principios de Medicina Interna*. México. McGraw-Hill Interamericana. 83-89. 2006.
6. **ANAYA PR, GODÍNEZ RM.** Dolor abdominal agudo, clave en el diagnóstico. *Clin Quir Academia Mexicana de Cirugía* Vol. XIV: 1-28. 2009.
7. **SILEN W.** Dolor abdominal. En: Kasper DL, Braunwald E. Harrison, *Principios de medicina interna*. México. McGraw-Hill Interamericana. 95-98. 2006.
8. **BORDES AJ, ZAVALA GC.** Dolor abdominal. En: Méndez SN: *Gastroenterología*. México. McGraw-Hill Interamericana. 113-124. 2005.
9. **MANZANO TJ.** Síndrome abdominal agudo. En: Asociación Mexicana de Cirugía General A.C. *Tratado de cirugía general*. México. El Manual Moderno. 289-298. 2003.
10. **LYNNS B, HOEKELMAN RA.** Abdomen. En: Lynss B. Ed. Bates. *Propedéutica médica*. México. McGraw-Hill Interamericana. 355-386. 2000.
11. **COPE.** *Abdomen agudo: Diagnóstico temprano*. 17a ed. México. El Manual Moderno. 1990.
12. **JONES RS, CLARIDGE JA.** Acute abdomen. En: Towsend CM. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. McGraw-Hill Interamericana. 1219-1239. 2007.
13. **CHEN SC, LIN FY, HSIEH YS.** Accuracy of ultrasonography in the diagnosis of peritonitis compared with the clinical impression of the surgeon. *Arch Surg* 135(2):170-174. 2000.
14. **GROVER K, BEATTIE GC, LOUDON MA.** An evaluation of emergency laparoscopy in patients with an acute abdominal pain. *Br J Surg* 87 (Suppl 1):60. 2000.
15. **ATHIÉ GC, RODEA RH, MONTALVO JE.** Concepto moderno de abdomen agudo. *Clin Quir Academia Mexicana de Cirugía*. Vol. XIV:57-69. 2009.
16. **PÉREZ TE.** Abdomen agudo. Dolor abdominal. En: Abdo F JM: *Algoritmos en gastroenterología*. México. Ed. Alfil. 59-70. 2007.

CAPÍTULO 69

Hemorragia digestiva alta

Adalberto Corral Medina

Definición

Se considera como hemorragia del tubo digestivo alto (HTDA) la ruptura de un vaso sanguíneo de dicho tubo, con la consecuente expulsión de sangre proveniente de la faringe hasta el ángulo de Treitz; por debajo de éste se le denomina hemorragia de tubo digestivo baja (HTDB).[1,2-6]

Los pacientes con esta afección deben ser atendidos en los servicios de urgencias y terapia intensiva, debiendo participar un grupo multidisciplinario en el manejo de la hemorragia. Asimismo, debe realizarse un estudio completo del mismo para conocer sus antecedentes, hábitos y costumbres, medicamentos que esté tomando, ingesta crónica de alcohol, enfermedades concomitantes, etc., lo cual contribuirá a diagnosticar la etiología de la hemorragia.

La HTDA pone en peligro la vida, por lo que se debe actuar con rapidez, eficacia y efectividad. Por lo anterior, la elaboración de un diagnóstico adecuado implica iniciar la terapéutica correcta con rapidez, lo que influye de manera directa en el pronóstico del paciente.[1,2,3,7-10]

Al ingresar el paciente, debe evaluarse el estado hemodinámico para iniciar cuanto antes la reposición de la volemia, así como maniobras de reanimación, ya que si el paciente ha perdido un volumen aproximado de 25% se presentará hipotensión arterial, y según sea la rapidez de esta pérdida sanguínea, la disminución de sangre y oxígeno al corazón y al cerebro se harán manifiestos, de modo que decrecerá el gasto cardiaco, lo cual estimula barorreceptores carotídeos y condiciona la vasoconstricción en territorio asplácnico, liberándose hormona antidiurética y aldosterona. Si esta situación persiste, puede lesionar riñones y ocasionar insuficiencia renal aguda y, a la larga, se manifestará hipoxia generalizada y acidosis láctica.[1,2]

Importancia del evento hemorrágico

La hemorragia es una situación grave que pone en peligro la vida; por lo general se acompaña de morbilidad, y si el manejo del paciente ocurre en un hospital de tercer nivel, sus probabilidades de vida serán muy superiores a las de otros pacientes atendidos en hospitales de primer nivel, donde no se cuente con sangre y medicamentos apropiados.

La hemorragia puede ser aguda o crónica. La aguda tiene manifestaciones inmediatas según la cantidad de sangre perdida y pone en peligro la vida del paciente; la crónica es lenta, paulatina e intermitente, y sus manifestaciones ocurren en un plazo mayor de tiempo.

En la hemorragia aguda se observa que las manifestaciones clínicas del paciente dependen de la pérdida sanguínea. Si el paciente pierde 500 ml de sangre, prácticamente no hay manifestaciones; si la pérdida está en un rango de 1 000 ml a 1 500 ml, el paciente manifiesta síntomas de choque (palidez, taquicardia, hipotensión, diaforesis, hipotermia), y cuando es de 2 000 ml o más se presenta un cuadro de choque severo, con pulso filiforme, angustia y alta posibilidad de muerte.[4,8,10,11]

En la hemorragia crónica la pérdida de sangre es lenta e intermitente y condiciona anemia a largo plazo; el paciente acude frecuentemente por debilidad y palidez, y en sus exámenes se encuentra sangre oculta en heces.

Al ingresar el paciente, debe indagarse su estado hemodinámico para iniciar las maniobras de reanimación para llegar a la causa directa que ocasiona la hemorragia y poder cohibirla y prevenir recidivas.

El paciente puede presentar hematemesis, melena, hematoquecia, hemorragia oculta, así como síntomas asociados con pérdida sanguínea, como mareos, síncope, taquicardia o choque.

Para diagnosticar melena en un paciente, la pérdida de sangre debe ser de 50 a 100 ml por día; se determinará hematoquecia cuando la pérdida sanguínea sea cercana a 1 000 ml.

Corroborar la presencia de sangre es de gran ayuda, y esto puede realizarse efectuando un lavado gástrico con una sonda nasogástrica, o mediante tacto rectal, observando la presencia de melena en el dedo del guante explorador.

El médico debe ser un clínico acucioso, que inspeccione con cuidado al paciente y observe la coloración de la piel (la cual puede estar pálida), con respiración superficial, y presentar incluso un poco de cianosis; puede encontrarse ascitis, red venosa colateral, telangiectasias, lo cual puede ser indicativo de un problema de hipertensión portal y rotura de varices esofágicas, o bien de paciente con cuadro de artritis, lo que permite deducir que existe gastropatía secundaria a la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).[4,6,8,10,11]

En cuanto el paciente ingrese al servicio, deben tenerse en mente varios puntos clave en el manejo del enfermo:

a) Mantener vía aérea permeable (aspiración de secreciones).
b) Colocar catéter para medir presión venosa central, y una segunda vía con punzocat grueso para pasar a goteo rápido de sangre y derivados.

c) Puntas de oxígeno de 3 a 5 litros por minuto.
d) Si el estado de choque es severo, se debe colocar sonda de Foley para cuantificar diuresis horaria.
e) Toma de muestras sanguíneas para solicitar biometría hemática, química sanguínea, grupo y Rh, tiempos de coagulación, pruebas de funcionamiento hepático y electrólitos séricos.[1]

Diagnóstico

Como en todos los padecimientos, una historia clínica completa es de gran utilidad. Los exámenes de laboratorio antes mencionados (y sobre todo el estudio endoscópico) aportarán cerca de 90% del diagnóstico etiológico, y en casos especiales habrá que apoyarse en estudios angiográficos, gammagrafía, enteroscopia y cápsula endoscópica.

Endoscopia

Este estudio es el que aporta mayores datos y porcentaje de diagnósticos (sobre todo si se realiza en las primeras 24 horas de iniciada la hemorragia), y proporciona la ubicación de la lesión, la intensidad de la hemorragia, y el estado de la mucosa.

Radiología

No debe emplearse nunca medio de contraste con bario, ya que al mezclarse con la sangre forma concreciones muy duras que pueden condicionar oclusiones intestinales; asimismo, si al explorar al paciente se advierte que tiene abdomen agudo, las placas simples de abdomen y tórax ayudarán a descartar que esté perforado, pues podrá observarse aire libre subdiafragmático (signo de Jouvert).

La angiografía permite efectuar estudios selectivos de determinadas arterias; sin embargo, es necesario que al realizar el estudio exista hemorragia activa de al menos 1/2 cc por minuto para visualizar la extravasación de sangre.

La gammagrafía tiene el principio de la angiografía, pero es más sensible; detecta hemorragias de menor cuantía que en la angiografía, y se utilizan eritrocitos marcados con tecnecio 99.

Cuando se ha estudiado a un paciente tanto con endoscopia digestiva alta y baja y no se encuentra causa de la hemorragia, esto indica que debe utilizarse la cápsula endoscópica, la cual es deglutida por el paciente; dicha cápsula tiene un sistema alimentado por una pila, y posee la capacidad de tomar aproximadamente 50 000 fotografías en un lapso de 8 horas, captadas por transductores previamente fijados en el abdomen del paciente y enviados a una computadora portátil, la cual capta todas las imágenes, mismas que se revisan mediante otra computadora. Este estudio es práctico, pero no puede realizarse ningún procedimiento terapéutico.

En la actualidad hay endoscopios de un balón y de doble balón, según la marca comercial; este último es más delgado y muy largo, y se avanza inflando y desinflando los balones. Este procedimiento tarda más o menos cuatro horas por estudio, pero se pueden efectuar procedimientos terapéuticos tales como tomar biopsias o coagular lesiones.[1-11]

Cuadro 69-1. Clasificación de Forrest-Laine.

Forrest I	**Úlcera con hemorragia activa**
I A	Hemorragia en chorro
I B	Hemorragia rezumante
Forrest II	**Úlcera sin hemorragia activa** Estigmas
II A	Vaso visible
II B	Coágulo adherido
II C	Mancha pigmentada
Forrest III	**Úlcera base limpia**

La HDANV se autolimita en 80% de los casos y en los restantes la recidiva de hemorragia reporta mortalidad alta.

Entre los principales factores de bajo riesgo se tienen: edad menor de 60 años, estabilidad hemodinámica, inexistencia de hemorragia activa, ausencia de enfermedades concomitantes y factores de coagulación normales.

Como factores de alto riesgo pueden citarse: edad mayor de 60 años, enfermedades concomitantes, estado de choque severo, múltiples transfusiones sanguíneas y hemorragia recurrente a pesar de manejo médico.

Lo ideal es realizar estudio endoscópico en las primeras 24 horas de iniciado el evento de hemorragia, siendo de gran ayuda utilizar la clasificación de Forrest-Laine (cuadro 69-1 y figura 69-1).

En cuanto el paciente ingrese al hospital, se recomienda administrar medicamentos antisecretores (ya sea antagonista H2 de la histamina, como cimetidina y ranitidina), o bien inhibi-

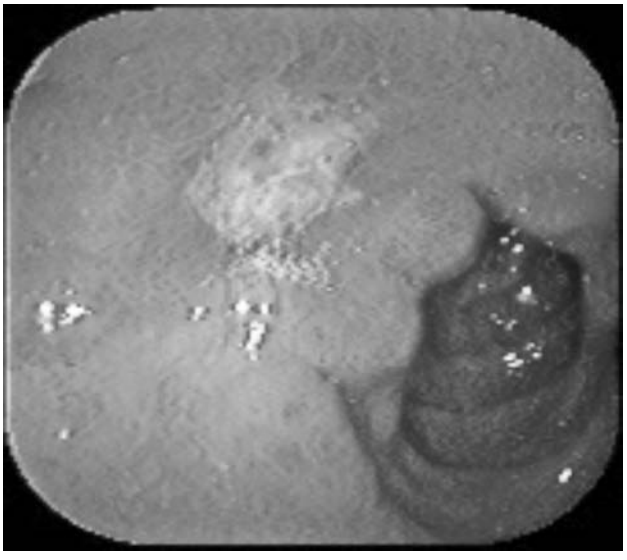


Figura 69-1. Úlcera gástrica Forrest III.

dores de bomba de protones, como omeprazol, pantoprazol o esomeprazol, ya que el coágulo se desprende con facilidad ante acidez.

Es vital que al ingresar el paciente al servicio de urgencias se identifique el estado de choque y se maneje de inmediato, por lo que recuperar la volemia es primordial; si puede determinarse la causa que condiciona este estado de choque, se debe tratar de manejarla de inmediato, siendo de vital importancia mantener permeable la vía aérea y la saturación de oxígeno por arriba de 80%. Deben colocarse dos vías venosas permeables: una periférica y una central, preferentemente de calibre número 16 o mayor, para que el paso de líquidos y sangre sea rápido.

Un parámetro muy útil es la cuantificación de diuresis horaria, por lo que en pacientes críticos es indispensable la colocación de sonda de Foley; debe colocarse sonda de Levin a estómago no con la finalidad de verificar hemorragia, sino para vaciar el contenido del estómago, con lo que disminuye el riesgo de broncoaspiración.[5,8,10]

Como el objetivo principal es tratar de detener la hemorragia y evitar la recidiva, el método endoscópico permite lograrlo aproximadamente en 90% de los casos. Para tal objetivo se cuenta con las siguientes modalidades:

1. Inyección de sustancias vasoconstrictoras (adrenalina), fijadoras (alcohol absoluto) y esclerosantes (polidodecanol).
2. Sustancias de contacto, como el formaldehído fórmico.
3. Métodos térmicos de contacto (sonda caliente).
4. Métodos térmicos de no contacto, como argón plasma y NYD láser.
5. Métodos mecánicos (grapas).
6. Terapia endoscópica.

Inyección de sustancias. Es la más utilizada, dada su facilidad, rapidez y economía, pues sólo se necesita el inyector y la sustancia que habrá de aplicarse. La inyección de sustancias sólo requiere un inyector, la sustancia elegida y un entrenamiento adecuado. El método tiene un porcentaje muy aceptable de éxito. Actúa por compresión y vasoconstricción; la sustancia más utilizada es la adrenalina, la cual se diluye a razón de 1 al 10 000 o 20 000 en agua bidestilada o solución salina. Conviene recordar que esta sustancia puede condicionar hipertensión arterial y taquicardia, por lo que debe utilizarse con precaución en personas mayores de 60 años.

Polidodecanol (agente esclerosante). En la actualidad no se aconseja su uso por la posibilidad de perforación, sobre todo si se aplica en la base de los nichos ulcerosos; nunca debe usarse a concentraciones mayores a 1 por ciento.

Alcohol absoluto. Esta sustancia deseca los tejidos, es difícil de conseguir y no debe estar reexpuesta a la luz. Se le debe usar de inmediato debido a que pierde su capacidad de precipitar proteínas. Se le administra con gran éxito en neoplasias que estén estenosando píloro, pues al producir necrosis puede mantener durante cierto tiempo la luz del estómago; sin embargo, existe mayor riesgo de perforación que con otras sustancias.

Solución salina hipertónica. Su efecto hemostático es por compresión, ya que se utilizan volúmenes de hasta 20 cc, como ocurre con la solución glucosada hipertónica.

Tapón de fibrina. Puede emplearse sola o combinada con adrenalina o sustancias hipertónicas, lo cual disminuye el riesgo de recidiva de hemorragia.

Formol (aldehído fórmico). Tóxico al citoplasma, endurece la capa de los tejidos, lo que conserva intacta la parte interna. Se usa bajo visión directa endoscópica, y es útil en lesiones superficiales tales como gastritis erosiva hemorrágica; para disminuir el ardor que provoca la sustancia se aplica gel de hidróxido de aluminio y magnesio, y se aspira lo más posible al terminar el estudio.

Métodos térmicos y de electrocoagulación

Métodos de contacto

Electrocoagulación monopolar. No puede controlarse la profundidad de transmisión de corriente, por lo que podría perforarse con facilidad; es de mayor utilidad en cirugía, y no se recomienda su uso endoscópico.

Electrocoagulación bipolar. Este método es mucho más utilizado, ya que logra menor penetración en la corriente de los tejidos, además de poder controlar el tiempo de aplicación de la misma; su desventaja consiste en que al retirar la probeta se desprende el tejido, lo que condiciona frecuentemente hemorragia.

Bicap. Cuenta con tres pares de electrodos en la punta, que se activan cuando dos electrodos de diferente polaridad están en contacto con los tejidos.

Heater probe. También llamada sonda caliente, es un conductor térmico cuya punta de aluminio alcanza temperaturas hasta de 250 °C. El tiempo de aplicación de energía puede programarse y cuenta con canal para irrigar de manera simultánea y visualizar con precisión el sitio de la hemorragia. Existen conductores de dos calibres: de 7 y 10 fr; este último es el más indicado ya que se pueden coagular vasos de mayor calibre, aunque tienen que emplearse endoscopios terapéuticos para que pueda pasar por el canal de operación. La forma como debe emplearse es en pulsos de 1 a 2 segundos, de manera coactiva; transmite calor tanto de frente como de lado, y el mayor inconveniente consiste en que se fija a la punta tejido y puede condicionar resangrados.

Gold probe. Usa corriente bipolar. La punta de esta probeta es de oro, lo que permite que el tejido coagulado se adhiera menos que con la heater probe. Su ventaja es que tiene una aguja en la punta para inyectar sustancias vasoconstrictoras o esclerosantes, y además se puede realizar irrigación.

Métodos de no contacto

Láser. La penetración del *neodymium Yttrium aluminio garnet* (ND. YAG) es mayor que con cualquier otro equipo, pero su costo es muy alto y el equipo no es fácil de transportar.

Argón plasma. Utiliza flujo de gas argón, que al contacto de una chispa eléctrica se enciende y provoca una quemadura, por lo que la penetración a los tejidos es controlada (figura 69-2). Es excelente en lesiones superficiales y gastritis erosivas.[5-11]

Métodos mecánicos

Hemoclips. Este método es una buena alternativa para cohibir de manera inmediata una hemorragia. Los hay desechables o recargables, e incluso algunos son rotables y tienen un ángulo de abertura de 90 hasta 135 grados. Pueden colocarse varios en un mismo evento; sin embargo, tanto el endoscopista como los ayudantes deben estar familiarizados con estos artefactos, cuyo uso demanda que se coloquen con rapidez, y otro inconveniente es su elevado costo (figuras 69-3 y 69-4).

No existe consenso acerca de cuál es el método ideal para un evento hemorrágico, pues la opción debe ser elegida por el endoscopista con base en su experiencia, tomando en consideración el material disponible al momento de practicar el estudio endoscópico. Sin embargo, existe acuerdo en que la terapia combinada es superior a la monoterapia, ya que aminora la recidiva de hemorragia, lo cual disminuye la estancia hospitalaria, la cirugía y el uso de hemoderivados.

Manejo de recurrencia de hemorragia digestiva alta no variceal (figura 69-5). Después de la endoscopia se recomienda administrar un bolo inicial de 80 mg IV de omeprazol, y continuar con 40 mg IV cada 12 horas durante 3 días, así como una dosis de mantenimiento de 20 mg durante 8 semanas, sobre todo si ha de continuarse con ingesta de AINES. La endoscopia a las 48 horas no ha demostrado disminución significativa en la recurrencia de hemorragia, por lo que no se recomienda de manera sistemática.

Estos pacientes deben permanecer en unidades de cuidados intensivos, y si recurre la hemorragia debe intentarse un nuevo procedimiento endoscópico, utilizando los métodos antes mencionados, o bien enviarlo a estudio angiográfico o a cirugía.[1,3,5,7,8,10]

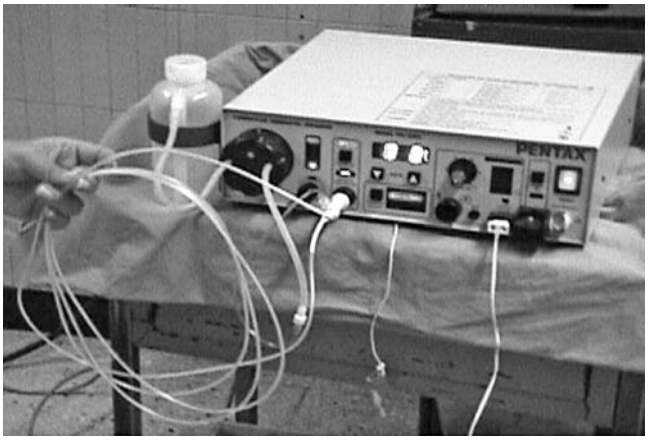


Figura 69-3. Coagulador irrigador Pentax.

Hemorragia variceal

Las varices esofagogástricas son resultado de la hipertensión portal, la cual en la mayoría de los casos es provocada por cirrosis hepática, padecimiento frecuente en el medio mexicano debido sobre todo al alcoholismo, y en segundo término por ser un problema viral.

Si la presión portal se eleva a más de 10 mmHg, se está ante un cuadro de hipertensión portal, y si llega a 12 mmHg además de varices esofágicas habrá ascitis.

El sitio de rotura más frecuente es la unión esofagogástrica, pues en esta zona la pared vascular es más delgada, aunado al tamaño de las varices, lo cual facilita la aparición de hemorragia (figura 69-6). En la actualidad existen diversas clasificaciones de varices; las más utilizadas son las de Baveno y de Dagradi.

Clasificación de Baveno

- Varices pequeñas.
- Varices grandes.

Figura 69-2. Equipo de argón plasma.

Figura 69-4. Clip endoscópico.

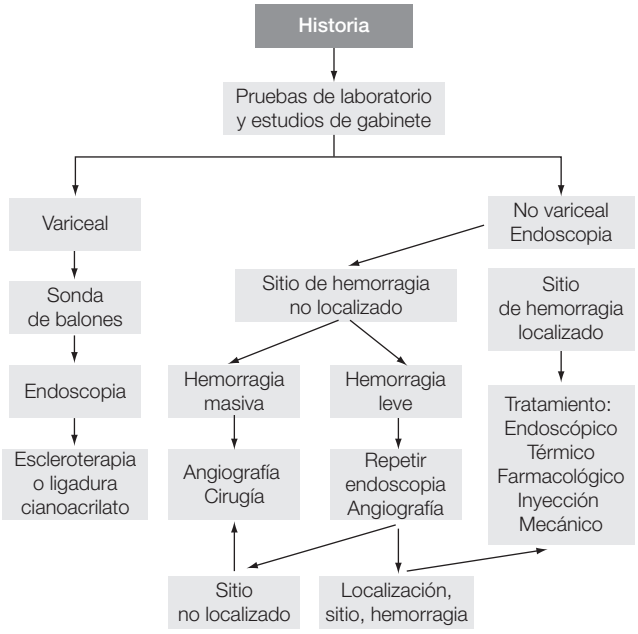


Figura 69-5. Algoritmo. Sangrado del tubo digestivo alto.

Clasificación de Dagradi

Grado I. Trayectos rosados rectos visibles a través de la mucosa.
Grado II. Trayectos rosados con tendencia tortuosa.
Grado III. Trayectos violáceos tortuosos.
Grado IV. Trayectos violáceos tortuosos ingurgitados.
Grado V. Todos los trayectos anteriores, así como manchas hematoquísticas (varices sobre varices).

La hemorragia es más frecuente en el hombre que en la mujer en una relación de 65 a 35%. De los pacientes con varices esofágicas, 30% presentarán hemorragia en el primer año posterior al diagnóstico, y los episodios se presentarán cada vez con mayor frecuencia, y el porcentaje de recidiva será más frecuente si se trata de un paciente Child-Pugh C que de uno A, lo que depende de sus condiciones generales.

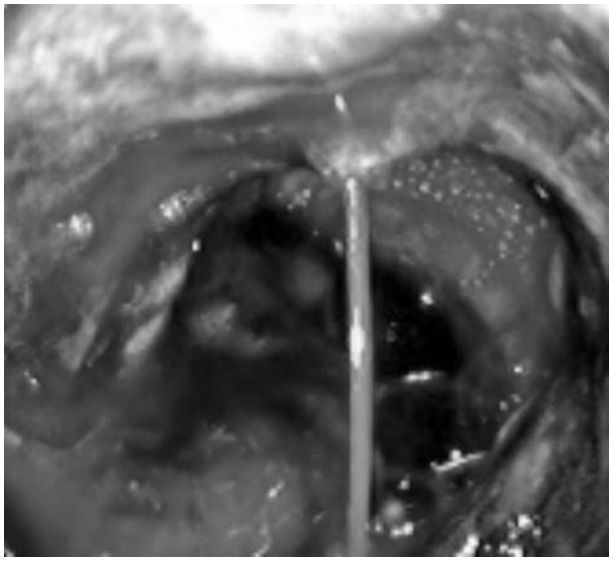


Figura 69-6. Varice esofágica rota.

El método idóneo para diagnosticar varices esofagogástricas es la endoscopia, la cual brinda tanto el diagnóstico como el manejo terapéutico de las mismas, lo que repercutirá en el futuro de los pacientes. Después del manejo endoscópico, esta zona formará colaterales. El uso de ultrasonido endoscópico es útil para la detección de estas formaciones en fase inicial y poder aplicar escleroterapia, ya que su efecto es de mayor duración y presenta menos complicaciones.[12-14]

El manejo de estos pacientes puede catalogarse en tres grupos: profilaxis primaria, manejo de hemorragia aguda y profilaxis secundaria.

a) **Profilaxis primaria.** Este grupo engloba a los pacientes que nunca han padecido un episodio de hemorragia, pero que tienen varices grandes y manchas hematoquísticas, lo cual implica riesgo importante de que en cualquier momento puedan tener hemorragia. Puede aumentarse la calidad de vida de estos pacientes mediante la aplicación de bandas gástricas, y así disminuir su morbimortalidad; el manejo con betabloqueadores como el propranolol ha reportado buenos resultados.

b) **Manejo de hemorragia aguda.** Los pacientes con este padecimiento deberán ser atendidos en unidades de cuidados intensivos, y las medidas generales para estos casos son: mantener vía aérea permeable; canalizar dos venas (una periférica y otra central), manejando presión venosa central para mejor control de líquidos; colocar sonda de Foley para cuantificar diuresis; tomar muestras sanguíneas para solicitar biometría hemática, química sanguínea, grupo y Rh; realizar pruebas de función hepática, tiempos de coagulación y electrólitos séricos.

Después de estabilizar al paciente y de no contar con endoscopista en ese momento, puede colocarse sonda de Sengstaken-Blakemore (sonda de balones), la cual mediante compresión mecánica logra detener la hemorragia en 90%.[12,14,15] La endoscopia brinda dos opciones para atender este padecimiento: la escleroterapia y la aplicación de bandas, las que se describen a continuación.

Escleroterapia

Este método fue realizado por primera vez en 1939 por Clarence Crafoord y Paul Frencker, y se utilizó endoscopio rígido y quinina como esclerosarte. En México, el doctor Javier Elizondo Rivera fue el primero en utilizarlo en 1981 con endoscopios flexibles.

El esclerosante ideal debe ser barato, fácil de emplear, que no provoque efectos secundarios y que su acción sobre los tejidos sea prolongada. Entre los esclerosantes más usados figuran:

- Polidodecanol en concentraciones de 1 a 3%.
- Oleato de etanolamina en concentración de 5%.
- Morruato de sodio al 5%.
- Solución glucosada al 50%.
- Solución de urea y quinina al 2%.

Estas sustancias se aplican mediante catéter, con una aguja en su extremo distal, la cual está oculta en el mismo y con un mecanismo que le permite salir. Asimismo, se recomienda que el grosor de la aguja sea de 23-25 gauge, ya que al usar una más grande se corre el riesgo de producir hemorragia. Este método tiene por finalidad aplicar la sustancia paravariceal; sin embargo, con la presencia de tantas colaterales a este nivel, se efectúa una técnica mixta, es decir, intravariceal, la cual está indicada si se identifica el sitio de ruptura de la varice. Esta aplicación mixta proporciona compresión del vaso por método mecánico, así como fibrosis del tejido alrededor de la varice, daño intravascular del tejido endotelial, y producción de trombosis. Habitualmente se aplican de 10 a 20 cc de polidodecanol al 1.5%, con intervalos de 20 días entre una y otra aplicación.

Entre las complicaciones más recurrentes figuran ulceración en el sitio de la aplicación, dolor (el cual es tolerable), estenosis (la que es fácilmente dilatable) y perforación (que es anecdótica).

Con la aparición de las bandas, este método ya no es tan usado. Sin embargo, este método es el indicado en niños pequeños, en los que tanto el endoscopio como el aplicador de ligas no pueden pasar debido al diámetro del esófago de los infantes.[12-15]

Bandas

Stiegman y Laine fueron los pioneros de este método en la década de 1980-1989. Dicho método consiste en colocar bandas o ligas en paquetes venosos del esófago mediante un aplicador de ligas colocado en la punta del endoscopio, el cual consiste de un barril de plástico con cuatro, seis o 10 ligas, las cuales se traccionan a través de dos hilos trenzados fijos al disparador colocado en el mango del endoscopio. El barril es colocado encima de la vena elegida previamente, y mediante aspiración se hace penetrar esta vena en el interior del barril; con el aplicador se traccionan los hilos, quedando atrapadas las varices. En cada sesión se colocan de cuatro a cinco ligas en forma helicoidal ascendente, y con intervalos entre tres y cuatro semanas.

Las ligas se caen solas al ulcerarse la base de las venas, y al cicatrizar éstas actúan como barrera para el torrente de estas venas, disminuyendo las várices e incluso llegando a desaparecer. Se requieren de tres a cuatro sesiones para lograr este objetivo; sin embargo, el paciente seguirá en sesiones de revisión periódicas de por vida, citándolo cada seis meses, y si en esas citas se observa que las venas empiezan a dilatarse, se aplicarán ligas en la misma para evitar que vuelvan a ingurgitarse en forma importante.

La aplicación de ligas brinda excelentes resultados en el manejo de estos pacientes y de la hemorragia, con una efectividad de 98% en la detención de hemorragias y 92% en el tratamiento de la escleroterapia (figuras 69-7 a 69-10).

Estos dos métodos son empleados en profilaxis secundaria. Es importante señalar que en estos casos se usa terapia combinada con cualquiera de estos métodos y farmacoterapia, utilizándose por lo regular betabloqueadores, como el propranolol.[12-16]

Varices gástricas

Estos pacientes por lo general presentan hemorragia masiva, y al efectuar el estudio endoscópico se descubren las varices, ya sea en conjunto con las esofágicas o de forma aislada. En estos casos el método ideal es aplicar un adhesivo tisular o cianoacrilato (N2 Butyl histoacryl). Se mezcla una ampolleta de cianoacrilato en una proporción de 0.5 ml con 0.8 ml de lipiodol (agente radiopaco), el cual por su textura oleosa brinda más tiempo para su aplicación sin que se endurezca y tape la aguja de aplicación. Esta práctica requiere práctica en inyección de

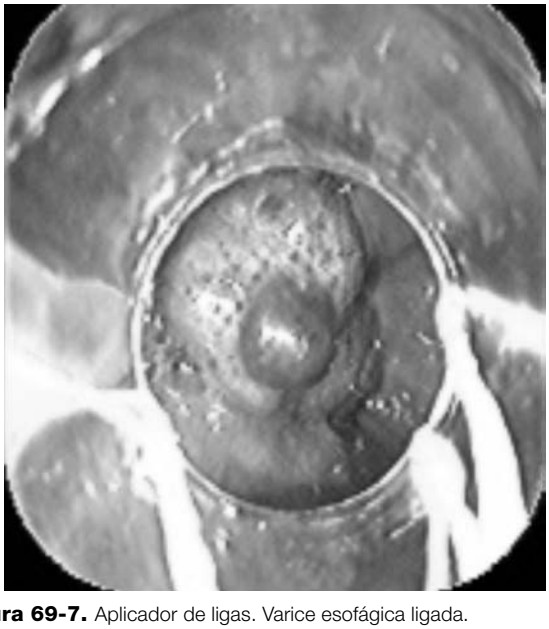


Figura 69-7. Aplicador de ligas. Varice esofágica ligada.

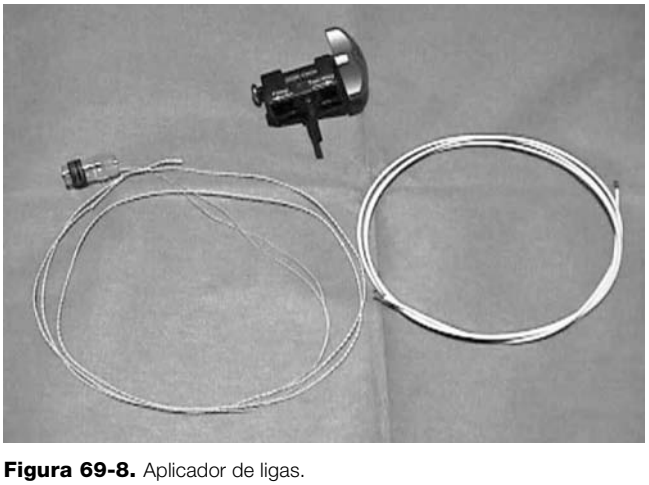


Figura 69-8. Aplicador de ligas.

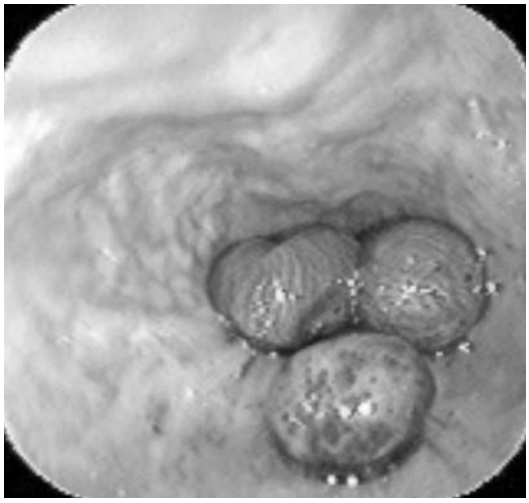


Figura 69-9. Tres varices esofágicas ligadas.

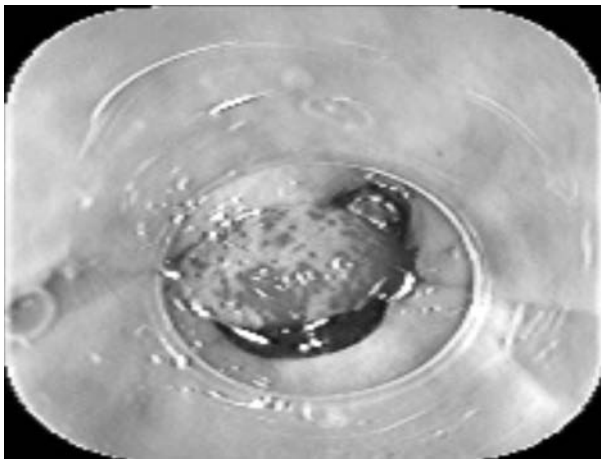


Figura 69-10. Varice esofágica ligada con manchas hematoquísticas.

vasos y contar con ayudantes experimentados en el procedimiento. Este método se acerca al 100% de efectividad; sin embargo, el riesgo de embolias a pulmón, cerebro o bazo está latente.

Si estos métodos fracasan, es importante señalar que se cuenta con la posibilidad del radiólogo intervencionista para la colocación de TIPS, así como la cirugía como medida heroica.[13-17]

REFERENCIAS

1. **DIMAIO CJ, STEVENS PD.** Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Gastrointest Endosc. *Clin N AM* (2) 253-272. 2007.
2. **GARCÍA TU, VALDÉS LR, CORRAL MA, GARCÍA GV, ZÁRATE GAM.** Tratamiento endoscópico de la hemorragia del tubo digestivo alto no variceal en el Hospital General de México O. D. *Endoscopia* Vol 14. Número 2. 78-82. 2008.
3. **FORREST JA, FINLAYSON ND, SHEARMAN DJ.** Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 2, 394-397. 1974.
4. **PESKO P, JOVANOVIC I.** Gastrointestinal Haemorrhage from the upper digestive system, *Act Chir Lugosl* 54, (1) 9-20. 2007.
5. **VILLAGÓMEZ RG, SAKAI P, NAVARRETE C, MACHICADO G, GÜITRÓN CA, IBIETA F, FOGEL R.** Management of upper gastrointestinal haemorrhage. *Rev Gastroenterol Méx* 71, Supl 2, 28-34. 2006.
6. **ROLLHAUSER C, FLEISCHER DE.** Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, *Endoscopy* 36:52-58. 2004.
7. **CHUNG SSC, LAU JYW, RUTGERS P, FENNERTY MB.** Thermal coagulation for non-variceal bleeding. *Endoscopy* 34-89-92. 2002.
8. **FREEMAN MI.** New and old methods for endoscopic control of non variceal upper gastrointestinal bleeding. *Rev Gastroenterol Méx* 68 Supl 3:62-65. 2003.
9. **IACOPINI F, PIETRUZZIELO L, MARCHESE M, LARGHI A, SPADA C, FAMILIARI P,** *et al.* Hemostasis of Dieulafoy´s lesions by argon plasma coagulation. *Gastrointestinal Endoscopy* 66 (1):20-26. July 2007.
10. **ZÁRATE GAM, CORRAL MA, SOBRINO CS.** Hemorragia de tubo digestivo alto de origen no variceal, tratamiento y manejo endoscópico en la Unidad Endoscópica del servicio de Urgencias del Hospital General de México. *Endoscopia* 8:55-57. 1997.
11. **OH DS, PISEGNA JR.** Management of upper gastrointestinal bleeding. *Clin Fam Pract* 6 (3):631-644. 2004.
12. **SARIN SK** *et al.* Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic variceal ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J. Gastroenterol* 100:797-804. 2005.
13. **DE FRANCHIS R** *et al.* Evolving consensus in portal hypertension report of the BavenoI consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 43:167-176. 2005.
14. **CORRAL MA, ZÁRATE GAM, GONZÁLEZ SCB** *et al.* Manejo endoscópico de la hemorragia variceal en 5 años en urgencias del Hospital General de México O.D. *Endoscopia* 16:47-51. 2004.
15. **DE FRANCHIS R.** Portal hypertension and variceal bleeding. Diagnosis and management in 2008. *Dig Liver Dis* 40:3111. 2008.
16. **STIEGMANN GV, CAMBRE T, SUN JH.** A new endoscopic elastic band ligating divice. *Gastrointes Endos* (32):230-233. 1986.
17. **SOEHENDRA N, NAM VC, GRIMM H** *et al.* Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy* 18:25-26. 1986.

CAPÍTULO 70

Hemorragia digestiva baja aguda

Bernardo Carranza Gallardo

Introducción

Recibe el nombre de hemorragia digestiva baja el sangrado gastrointestinal que ocurre "por abajo" o distal al ligamento de Treitz. Se reporta una incidencia anual de esta entidad de 20 a 30 casos por cada 100 000 habitantes.[1] La tasa de mortalidad puede ser hasta de 25%, particularmente en los casos en que se requiere cirugía de emergencia.[2] En términos generales, 80% de los episodios de hemorragia digestiva baja cesan de manera espontánea, y en 25% de los casos se presenta recurrencia.[3]

Los eventos de hemorragia digestiva baja pueden ser de presentación clínica variable, desde rectorragia escasa por enfermedad hemorroidal hasta pérdida masiva de sangre por tumores vasculares del intestino delgado. La descripción clínica de las cualidades de la sangre expulsada por el recto es útil para determinar si se trata de hemorragia del rectosigmoides (rectorragia) o del colon y el intestino delgado (hematoquecia). Sin embargo, estos términos no siempre ayudan a precisar la agudeza o gravedad de la hemorragia, y no suelen ser útiles para localizar con exactitud el sitio de la hemorragia. En la mayoría de las ocasiones la hemorragia digestiva baja aguda es intermitente y variable en cantidad; además, hasta en 40% de los casos puede encontrarse más de una causa potencial de hemorragia gastrointestinal.[4]

Epidemiología

La hemorragia digestiva baja afecta de manera predominante a los adultos mayores de 65 años. La incidencia anual de hospitalización por esta causa va de 1 por cada 100 000 personas en la tercera década de vida a más de 200 por cada 100 000 en la novena década de vida.[1] Esta predominancia en la edad adulta refleja la alta prevalencia de las enfermedades causantes de hemorragia digestiva baja en este grupo etario (enfermedad diverticular, colitis isquémica y malformaciones vasculares). El adulto mayor con frecuencia tiene una o varias condiciones clínicas preexistentes que pueden influir de manera adversa en la evolución de un episodio de hemorragia digestiva baja. Los estudios clínicos señalan que hasta 70% de estos adultos padecen al menos una enfermedad coexistente.[5]

En algunos estudios poblacionales se ha sugerido que la hemorragia digestiva baja ocurre con más frecuencia en mujeres y, al parecer, las características raciales no representan un factor para este padecimiento.[6]

La mayoría de los pacientes que sufren hemorragia digestiva baja tiene buen pronóstico dado que ésta cesa de manera espontánea en 80% de los casos. Los factores de mal pronóstico mejor documentados son: edad avanzada, tiempo de estancia hospitalaria prolongado y presencia de comorbilidad. La mortalidad oscila entre 0 y 25%, con un promedio de 2.4%. En este contexto, muchas de las muertes no se atribuyen de manera directa a la hemorragia descontrolada, sino a la exacerbación de una enfermedad preexistente o al desarrollo de una complicación nosocomial.[7]

La hemorragia digestiva baja persistente o recurrente sucede de entre 10 y 40% de los casos, de los cuales entre 5 y 50% requerirán que se realice hemostasia.[8] Los avances en radiología intervencionista y en hemostasia por vía endoscópica han disminuido la necesidad de cirugía y el riesgo de hemorragia recurrente. Sin embargo, la recurrencia a largo plazo es un problema persistente, sobre todo en lo que se refiere a la enfermedad diverticular de colon y a la angiodisplasia intestinal.[9]

Para predecir el pronóstico adverso en un evento de hemorragia digestiva (alta y baja) se ha utilizado la clasificación BLEED, que considera la presencia de hemorragia activa, presión arterial sistólica menor a 100 mmHg, el alargamiento del tiempo de protrombina mayor a 1.2, la alteración del estado de conciencia y la inestabilidad de una enfermedad coexistente.

En un evento de hemorragia digestiva baja se han identificado siete predictores de severidad: hipotensión, taquicardia, síncope, abdomen sin dolor a la exploración, hemorragia activa por cuatro horas o más, uso de ácido acetilsalicílico y más de dos comorbilidades. Con base en estos factores, los pacientes pueden ser clasificados en tres grupos de riesgo: los que presentan más de tres factores tienen 84% de sufrir hemorragia grave; aquellos con uno a tres factores tienen 43% de riesgo y los que no tienen ningún factor sólo tienen 9% de riesgo de hemorragia grave.[10]

Cuadro clínico

El estudio clínico de un paciente con hemorragia digestiva baja incluye el registro del color de la sangre expulsada por el recto, su volumen y la duración del evento. La presencia de heces negras, pestilentes y líquidas recibe el nombre de melena e indica hemorragia digestiva alta, aunque también llega a ocurrir cuando la sangre proviene del intestino delgado. Cuando se expulsa sangre rojo brillante a través del recto, el sitio de la hemorragia es el recto o el colon izquierdo. Es importante seña-

lar que es muy difícil para el paciente y aun para el personal médico y de enfermería precisar el color y las características de las evacuaciones en el contexto de cualquier evento de hemorragia gastrointestinal.[11]

Es importante interrogar al paciente acerca de antecedentes de estreñimiento (enfermedad hemorroidal, enfermedad diverticular) o diarrea crónicos (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn); de tipo patológico, como el diagnóstico previo de diverticulosis (hemorragia diverticular); la historia de radioterapia por carcinoma cérvico-uterino o prostático (enteritis por radiación); la presencia de enfermedad cardiovascular, capaz de provocar hipovolemia (colitis isquémica); o la historia reciente de colonoscopia con o sin polipectomía. Los antecedentes familiares de carcinoma de colon incrementan el riesgo de cáncer colorrectal, lo que obligará a realizar colonoscopia completa al paciente que presente hematoquexia.

La exploración física es muy importante para calcular la cantidad de sangre perdida, además de detectar el origen de la hemorragia y las enfermedades coexistentes.

La presencia de hipotensión ortostática definida por el incremento de más de 10 latidos por minuto o la caída de la presión arterial media en más de 10 mmHg, al pasar del decúbito a la posición de pie, indican pérdida de al menos 15% del volumen circulante.

La presencia de datos sugerentes de irritación peritoneal indica colitis inflamatoria, isquémica o enfermedad inflamatoria intestinal; en contraste, la ausencia de dolor apunta hacia una causa vascular, como enfermedad diverticular o angiodisplasia.

En todos los casos de hemorragia digestiva baja aguda y grave es necesario verificar la ausencia de hemorragia digestiva alta. Los datos recabados en el interrogatorio no siempre son confiables, pues entre 2 y 15% de los pacientes en quienes se sospechaba el diagnóstico presuncional de hemorragia digestiva baja en realidad presentaron hemorragia digestiva alta.[12]

La colocación de sonda nasogástrica con lavado gástrico es un método rápido para lograr este objetivo. Si en el aspirado se obtiene sangre roja, color rojo vino o material "en asientos de café", se descarta definitivamente hemorragia digestiva baja. Colocar sonda nasogástrica sirve además para aspirar y prevenir broncoaspiración, y puede utilizarse para realizar la preparación intestinal previa a la colonoscopia diagnóstica. Sin embargo, la prueba que constituye el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de hemorragia digestiva alta es la panendoscopia digestiva alta.[13]

Manejo inicial

En todo paciente con hemorragia gastrointestinal se debe realizar de manera simultánea la historia clínica, la exploración física y la reanimación inicial.[14] Para establecer el estado hemodinámico es necesario monitorizar la tensión arterial, el pulso, la oximetría periférica, el flujo urinario y la presión venosa central, elementos muy valiosos para guiar el reemplazo de líquidos en estos pacientes. Para tal efecto se recomiendan dos accesos venosos periféricos, además del acceso venoso central. Es importante que al realizar la primera venopunción se tomen muestras para análisis de biometría hemática completa, química sanguínea, electrólitos séricos, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada, así como de gases sanguíneos para determinar grupo sanguíneo y factor Rh.

Se debe evitar el decúbito supino para prevenir el riesgo de broncoaspiración. La colocación de puntas nasales con oxígeno a 3 o 5 litros por minuto es útil para mejorar el estado de conciencia en pacientes seniles, confusos o inquietos y con pobre perfusión cerebral.

Si se detecta hipotensión ortostática en un paciente con hemoglobina menor a 100 g/L, es conveniente transfundir un concentrado eritrocitario.[15] Si se detecta coagulopatía o trombocitopenia, debe transfundirse plasma fresco congelado o concentrado de plaquetas.

Se recomienda tomar un trazo electrocardiográfico y una tele de tórax en estado basal. En los pacientes con cardiopatía preexistente se toman muestras para análisis de enzimas cardiacas.

Las características y la frecuencia de las evacuaciones constituyen una guía clínica para el manejo de estos pacientes. En aquellos que presenten evacuaciones vinosas, escasas y esporádicas es poco probable que sufran hemorragia grave; los pacientes con evacuaciones frecuentes y voluminosas de heces rojas o marrones sufren hemorragia digestiva baja grave.[16]

Protocolo de estudio diagnóstico

En el manejo del paciente que ha sido reanimado, después de determinar la gravedad de la hemorragia y tras descartar hemorragia digestiva alta, el siguiente paso es determinar con prontitud la causa de la hemorragia y tratarla. Para realizar este paso sin duda el estudio de elección es la colonoscopia. En algunos casos se puede realizar de manera expedita la anoscopia con rectosigmoidoscopia flexible sin preparación intestinal, de la cual se ha reportado que puede ser de utilidad diagnóstica entre 10 y 60% de los casos.

A pesar de que el estudio de colonoscopia se considera el estándar de oro en la valoración diagnóstica inicial ante cualquier paciente con hemorragia digestiva baja, para confirmar el diagnóstico es útil precisar la causa, que en muchas ocasiones puede ser también terapéutica.

Debido al elevado riesgo de perforación y porque disminuye mucho su sensibilidad diagnóstica, este estudio está formalmente contraindicado sin preparación intestinal previa. En la actualidad se prefiere la preparación intestinal con polietilenglicol por vía oral o por sonda nasogástrica.

En caso de hemorragia digestiva baja se indica realizar colonoscopia "temprana" dentro de las primeras 24 horas de inicio del padecimiento;[17] este estudio requiere sedación profunda, un área especial y un equipo de endoscopistas expertos. En los centros especializados se logra obtener el diagnóstico en

88% de los casos, y puede realizarse intervención terapéutica en 12% de ellos.[18]

En caso de colonoscopia no debe identificarse el sitio de la hemorragia; el estudio de gammagrafía con eritrocitos marcados con sulfuro coloidal de tecnecio 99m (Tc-99m) —que se utiliza desde la década de 1970-1979— está indicado para localizar el sitio de la hemorragia. El estudio —al cual se le considera como no invasivo— resulta positivo si ocurre hemorragia activa en un rango de 0.05 a 0.1 ml/min. Sin embargo, sus efectos son muy variables, pues se reportan resultados positivos en 40 a 90% de los casos. Además, un resultado positivo le sirve al cirujano para dirigirse al sitio de la hemorragia y realizar hemostasia. Se ha reportado que dicho estudio predice una localización correcta en un rango de 20 a 100%.[19] Actualmente se recomienda realizar esta prueba sólo para dirigir la realización posterior de angiografía selectiva.

La angiografía selectiva es otra prueba radiológica útil para establecer el diagnóstico de hemorragia digestiva baja y precisar su localización. Es menos sensible que la gammagrafía con eritrocitos marcados con Tc-99m, dado que requiere hemorragia activa mayor o igual a 5 ml/min,[20] además de que tiene potencial terapéutico como método diagnóstico. Puede detectar hemorragia activa entre 20 y 70% de los casos, y su sensibilidad depende de factores como el tiempo que demora su realización, el origen intermitente de la hemorragia, la presencia de aterosclerosis en los vasos afectados y la presencia de hemorragia de escaso volumen o de pequeñas arterias o vénulas.[21] La angiografía se utiliza de manera tradicional para dirigir la resección quirúrgica del segmento intestinal afectado. La especificidad reportada después de la cirugía es también variable, y oscila entre 50 y 95%. La recurrencia después de la resección quirúrgica guiada por angiografía es muy baja y ocurre en menos de 6% de los pacientes.[22]

Tras localizar el sitio de la hemorragia por angiografía es factible intentar la hemostasia mediante infusión de vasopresina; esta técnica no está exenta de complicaciones graves y presenta hemorragia recurrente hasta de 50%. Actualmente, se prefiere la microembolización supraselectiva, que puede controlar la hemorragia casi en la totalidad de los casos, con una recurrencia promedio de 24%.[23] La incidencia de complicaciones menores es de 9% (hemorragia o infección en el sitio de punción) y prácticamente no ocurren complicaciones mayores.[24]

El estudio de colon por enema está contraindicado en esta entidad dado que es insensible y complicará la realización de los estudios diagnósticos ya abordados.

En la actualidad se encuentran en evaluación clínica dos modalidades diagnósticas por imagen: la tomografía computarizada helicoidal con realce de contraste y la angiografía por resonancia magnética. Ambas son nuevas técnicas radiológicas prometedoras como herramientas diagnósticas no invasivas y no terapéuticas en pacientes con hemorragia digestiva baja.[25]

La hemorragia digestiva baja aguda ocurre la mayoría de las veces por enfermedades del colon y el recto; sin embargo, en 10 a 25% de los casos la hemorragia se origina en el intestino delgado, lo cual representa un problema diagnóstico para el clínico.[26] En estos casos el paciente ya ha sido reanimado y sometido a panendoscopia digestiva alta y a colonoscopia, y ambos estudios resultaron negativos; en el supuesto de que la gammagrafía con eritrocitos marcados y la angiografía resultaran negativas, se indica cirugía con enteroscopia transoperatoria.[3]

Etiología

De acuerdo con todo lo anterior, la hemorragia digestiva baja puede ocurrir de manera aguda o crónica y ser clínicamente manifiesta o no. Hasta ahora el enfoque se ha centrado en discutir el manejo inicial y el protocolo de estudio diagnóstico de la hemorragia digestiva baja aguda.

Como ya se mencionó, esta entidad clínica ocurre con mayor frecuencia en el adulto mayor que padece otras comorbilidades, pero puede presentarse a cualquier edad. La causa más frecuente de hemorragia digestiva baja varía de acuerdo con el grupo etario. En los adultos jóvenes y los adolescentes las entidades más frecuentes son el divertículo de Meckel, la enfermedad inflamatoria intestinal y los pólipos. En adultos de hasta 60 años de edad las causas más comunes de hemorragia digestiva baja son la enfermedad diverticular de colon, la enfermedad inflamatoria intestinal y las neoplasias. La angiodisplasia, la enfermedad diverticular de colon y las neoplasias son las causas más frecuentes de hemorragia digestiva baja en adultos de más de 60 años (cuadros 70-1 y 70-2).[27]

Enfermedad diverticular de colon

La diverticulosis es reconocida como la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja masiva y puede ser resultado de la erosión de la pared del divertículo cercana a los vasos rectos. A pesar de que la enfermedad diverticular del colon afecta más al colon izquierdo, es mucho más frecuente que sangren los diver-

Cuadro 70-1. Hemorragia del intestino delgado

Origen vascular
• Angiodisplasia
• Hemangioma
• Malformación arteriovenosa
• Lesión de Dieulafoy
• Fístula aortoentérica
Secundaria a úlceras
• Enfermedad de Crohn
• AINE, potasio, 6-mercaptopurina
• Divertículo de Meckel
• Síndrome de Zollinger-Ellison
• Vasculitis
• Divertículo yeyunal
Tumores
• Tumor del estroma intestinal
• Linfoma
• Tumor carcinoide
• Adenocarcinoma

Cuadro 70-2. Hemorragia colónica

Enfermedad diverticular
Angiodisplasia
Carcinoma colorrectal
Pólipos colónicos
Colitis ulcerativa crónica e inespecífica
Enfermedad de Crohn
Colitis infecciosa
Colitis isquémica
Pospolipectomía

tículos del colon derecho. Se ha calculado que un tercio de las hemorragias digestivas bajas masivas que ocurren en el adulto mayor son originadas por enfermedad diverticular de colon.[28] Se ha reportado que la hemorragia diverticular cesa de manera espontánea en 70 a 80% de los casos, pero puede ocurrir resangrado entre 25 y 30% de los casos; el riesgo de resangrado después de dos eventos de hemorragia diverticular es hasta de 50%. En muchos estudios se ha encontrado asociación entre el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la ocurrencia de hemorragia diverticular.

Angiodisplasia

Término que involucra a las malformaciones arteriovenosas, a la ectasia vascular y a los hemangiomas. Son lesiones que se presentan en el adulto mayor. En muchas series publicadas la angiodisplasia es la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja en los adultos mayores de 65 años; en términos generales, se calcula que la hemorragia masiva por angiodisplasia representa hasta 15% de los casos. El escenario clínico más común en la hemorragia digestiva baja por angiodisplasia es la hemorragia intermitente o la hemorragia subaguda, que cesa de manera espontánea en 90% de los casos; sin embargo, tiene un riesgo de recurrencia de 25 por ciento.[28]

La angiodisplasia es una alteración vascular adquirida. La teoría más aceptada es que la obstrucción crónica de las venas submucosas por parte de la musculatura colónica lleva a la eventual dilatación de las venas submucosas, lo que origina ectasia y provoca incompetencia de los esfínteres precapilares, lo cual finalmente conduce al desarrollo de la angiodisplasia. El resultado es que las lesiones angiodisplásicas son múltiples. Con frecuencia predominan en el colon derecho. Desde el punto de vista endoscópico, las lesiones angiodisplásicas aparecen como lesiones submucosas rojas, estelares, rodeadas de un halo de mucosa plana y pálida.

Existe asociación entre la estenosis aórtica y el desarrollo de angiodisplasia intestinal, pero no se sabe si ésta es causal o sólo se trata de enfermedades coexistentes.

La angiografía selectiva es más sensible que la colonoscopia (o la enteroscopia) para realizar el diagnóstico. Las lesiones sangrantes y no sangrantes aparecen en la angiografía como venas dilatadas que se vacían lentamente, como "medusas" arteriales o como venas "empastadas".

Enfermedad inflamatoria intestinal

La hemorragia digestiva baja masiva por enfermedad inflamatoria intestinal es poco frecuente; lo habitual es que se llegue al diagnóstico por exclusión de otras patologías. Cuando ocurre hemorragia masiva suele ser secundaria a enfermedad de Crohn, dado que en esta enfermedad se presentan úlceras profundas e inflamación transmural. La lesión puede haberse originado en el intestino delgado o en el colon. La incidencia como causa de hemorragia digestiva baja masiva se reporta aproximadamente en 1% de los casos y tiene un riesgo de resangrado de 35%. Algunos autores recomiendan la resección quirúrgica electiva de los segmentos afectados después de que la hemorragia masiva ha cesado.[28]

Neoplasias

La hemorragia asociada con los tumores del colon la mayoría de las veces es oculta. El paciente, por lo general se presenta ante el clínico con datos de anemia, fatiga y disnea con palidez. La biometría hemática demuestra anemia hipocrómica y microcítica por deficiencia de hierro derivada de pérdidas crónicas.

En el adulto mayor las neoplasias malignas del colon pueden ser el origen de hemorragia digestiva baja masiva entre 10 y 15% de los casos.

Enfermedad anorrectal

Los pacientes que sufren enfermedad hemorroidal y fisuras anales presentan hemorragia digestiva como parte de su sintomatología; típicamente ocurre rectorragia, que suele ser leve e intermitente, y se asocia con los eventos de defecación.

No es frecuente que estas enfermedades presenten hemorragia digestiva baja grave; sin embargo, se han reportado muchos casos en la literatura. Por lo anterior, existe un fuerte argumento a favor de realizar anoscopia-rectosigmoidoscopia como parte del protocolo diagnóstico inicial en todos los casos agudos de hemorragia digestiva baja.[29]

Las úlceras estercorales y la proctitis por radiación son otras patologías anorrectales que pueden cursar con hemorragia digestiva baja grave.

Particularmente, las úlceras rectales pueden presentar hemorragia digestiva baja masiva, las que al realizar endoscopia "temprana" pueden encontrarse con estigmas de hemorragia reciente en 50% de los casos, y son susceptibles de terapia endoscópica efectiva. Las úlceras rectales pueden ser resultado de impactación fecal, traumatismo rectal o prolapso rectal.

La colitis por radiación es observada después de radioterapia o braquiterapia para el tratamiento de cáncer cérvico-uterino o el cáncer de próstata. Por lo regular provoca rectorragia crónica de escaso volumen, pero también puede presentarse con hemorragia masiva. Como resultado de un estudio colonoscópico, aparecen múltiples telangiectasias dispersas, además de edema, friabilidad y atrofia.

Colitis isquémica

La colitis isquémica por lo general se presenta como diarrea sanguinolenta. Es poco común que ocurra hemorragia digestiva baja que requiera transfusión. Si se descubre hemorragia digestiva baja grave asociada con colitis o enteritis isquémica, coexisten siempre otras manifestaciones clínicas, como dolor abdominal agudo, íleo, leucocitosis y sepsis, que con rapidez orientan al clínico hacia el diagnóstico de esta patología.

Las causas precipitantes de esta entidad pueden ser cirugía de *bypass* aórtico, rotura de aneurisma, vasculitis, estados de hipercoagulabilidad (embarazo o uso de anticonceptivos), ejercicio exhaustivo o fármacos que reducen la motilidad colónica (alosetrón) o flujo sanguíneo intestinal (catecolaminas). Al parecer, las mujeres que padecen de intestino irritable tienen mayor riesgo de sufrir colitis isquémica.

Hemorragia pospolipectomía

Ocurre hemorragia digestiva baja clínicamente relevante en 1 a 6% de todos los pacientes sometidos a polipectomía por colonoscopia.[30] La hemorragia que ocurre al realizar la polipectomía colonoscópica es susceptible de cohibirse mediante varios métodos muy efectivos.

La hemorragia tardía ocurre por lo regular una semana después del procedimiento, pero puede presentarse hasta tres semanas después de haberlo realizado. Los factores de riesgo asociados con hemorragia pospolipectomía son pólipos grandes, pólipos sésiles y pólipos localizados en el colon derecho. La función de los AINE como factor de riesgo para hemorragia pospolipectomía no está definida. En contraparte, el uso de fármacos anticoagulantes, al margen del valor de la proporción internacional estandarizada (INR, por sus siglas en inglés) del

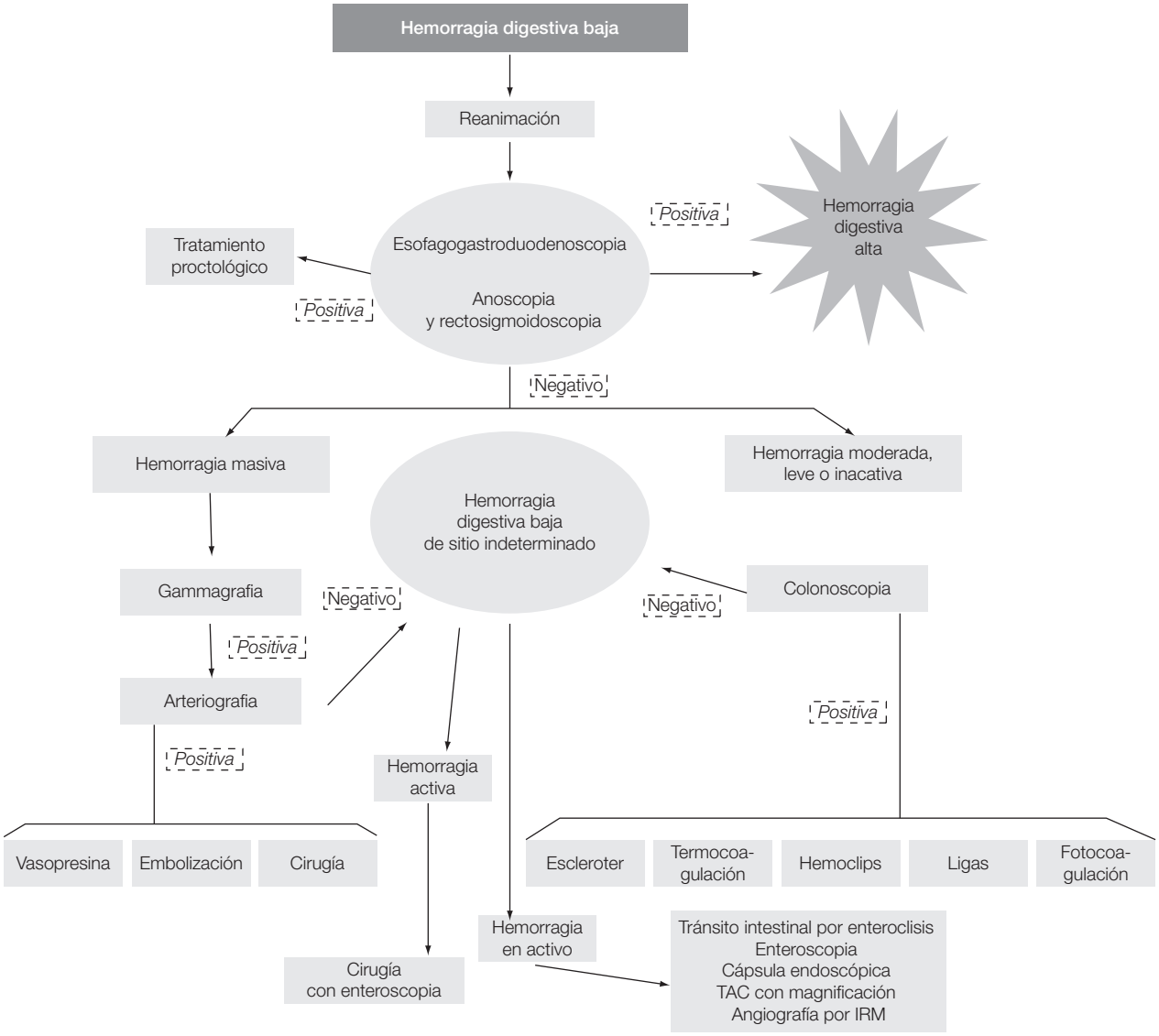


Figura 70-1. Algoritmo para la hemorragia digestiva baja.

tiempo de protrombina (Tp), es un factor de riesgo bien establecido.

Muchos pacientes con hemorragia pospolipectomía pueden manejarse con medidas conservadoras, pero en los casos graves de hemorragia digestiva baja es necesario realizar colonoscopia urgente y en ocasiones cirugía de emergencia.[31]

Otras causas colónicas

Los pólipos colónicos que sangran, por lo general, provocan hemorragia digestiva crónica; sin embargo, en un pequeño porcentaje de los casos —particularmente en el adolescente y adulto joven— llegan a provocar hemorragia digestiva baja masiva.

Algunas diarreas infecciosas pueden provocar diarrea sanguinolenta profusa. Patógenos como *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Clostridium difficile*, *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp. y Citomegalovirus pueden requerir diagnóstico diferencial con hemorragia digestiva baja grave.[4]

Otras causas raras de hemorragia digestiva baja masiva de origen colónico que se han reportado en la literatura incluyen lesión de Dieulafoy, varices colónicas, colopatía hipertensiva portal, biopsia de próstata y endometriosis.[4]

Causas intestinales de hemorragia digestiva baja

Como ya se señaló, la hemorragia digestiva baja originada en el intestino delgado representa entre 2 y 15% de los casos de hemorragia digestiva baja masiva o grave. La angiodisplasia es la etiología más frecuente, seguida por el linfoma intestinal, las úlceras o erosiones (secundarias a AINE) y, finalmente, la enfermedad de Crohn.[32]

Se trata de pacientes con hemorragia digestiva baja grave y recurrente, con estudios repetidos de endoscopia digestiva alta y colonoscopia "negativos", y que además tienen estudios de gammagrafía con eritrocitos marcados y angiografías selectivas "normales". Para llegar al diagnóstico se han utilizado técnicas de imagen como tránsito intestinal por gastroclisis, sonda de enteroscopia, enteroscopia con balón y, actualmente, la cápsula endoscópica, que ha revolucionado el estudio de las enfermedades mucosas y hemorrágicas del intestino delgado. La laparotomía con enteroscopia transoperatoria está en desuso.[32]

Los pacientes con hemorragia digestiva originada en el intestino delgado requieren muchos más estudios diagnósticos, más apoyo transfusional, más días de estancia hospitalaria y pronóstico muy diferente al compararlos con los pacientes que sufren hemorragia digestiva alta y hemorragia digestiva de origen colónico. Por todo lo anterior, Pakras y Zuckerman han propuesto que esta entidad es distinta y propusieron denominarla **hemorragia digestiva media**.[32]

Se han propuesto diversos algoritmos para abordar de manera racional y eficiente el diagnóstico de los pacientes que sufren hemorragia digestiva baja grave. Como resultado de todo lo expuesto, en la figura 70-1 se propone una "ruta" crítica para el manejo y el abordaje diagnóstico en los pacientes que sufren esta patología.

REFERENCIAS

1. **BROWDER W, CERISE EJ, LITWIN MS.** Impact of emergency angiography in massive lower gastrointestinal hemorrhage. *Ann Surg* 204:530-6. 1989.
2. **THOMAS SWR, DAS A.** Economic burden of acute diverticular hemorrhage in the U.S.A. nationwide estimate. In 105th Annual Meting AGA New Orleans. 2004.
3. **ALONSO APA, GONZÁLEZ CB, VÁZQUEZ IGLESIAS IJL.** Hemorragia digestiva baja. En: Vázquez IJL (coordinador). *Endoscopia digestiva diagnóstica y terapéutica*. Editorial Médica Panamericana. Madrid. pp. 798-98. 2008.
4. **STRATE LL, COGER GI.** Bleeding: Epidemiology and Diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am* 34:613-64. 2005.
5. **JENSEN DM, MACHICADO GA, JUTABHA R.** Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* K342:78-82. 2000.
6. **PAINTER NS, BURKITT DP.** Diverticular disease of the colon: a deficiency disease of Western civilization. *BMJ* 2:450-4. 1971.
7. **BOKHARI M, VERNAVA AM, URE T.** Diverticular hemorrhage in the elderly-is it well tolerated? *Dis Colon Rectum* 39:191-5. 1996.
8. **MCGUIRRE HH.** Bleeding colonic diverticula. A reappraisal of natural history and management. *Ann Surg* 220:653-6. 1994.
9. **BOLEY SI, DIBIASE A, BRANDT IJ.** Lower intestinal bleeding in the elderly. *Am J Surg* 137:57-64. 1979.
10. **CHALASANI N, CLARK WS, WILCOX CM.** Blood urea nitrogen te creatinine concentration in gastrointestinal bleeding: a reapprisal. *Am J Gastroenterol* 92:1796-9. 1997.
11. **FINE KD, NELSON AC, ELLINGTON RT.** Comparation of the color of fecal blood with the anatomical location of gastrointestinal bleeding lesions. *Am J Gastroenterol* 94.3202-10. 1999.

12. **SCHMULEWITZ N, FISHER DA, ROCKEY DC.** Early colonoscopy for acute lower GI bleeding predicts shorter hospital stay. *Gastrointest Endosc* 58:841-6. 2003.
13. **SNOOK JA, HOLDSTOCK GE, BANFORTH J.** Value of simple biochemical ratio in distinguishing upper and lower sites of gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 1:1064-5. 1986.
14. **GHOSH S, WATTS D, KINNERA D.** Management of gastrointestinal Haemorrhage. *Postgrad Med J* 78:4-14. 2002.
15. **LONGSTRETH GF.** Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a population-based study. *Gastrointest Endosc* 49:145-52. 1999.
16. **GREEN BT, ROCKEY DC.** Acute gastrointestinal bleeding. *Semin Gastrointest Dis* 14:44-65. 2003.
17. **COOS A, BENNER KG, MANIER J.** Colonoscopy after golytely preparation in acute-rectal bleeding. *J Clin Gastroenterol* 8:46-9. 1986.
18. **GREEN BT, ROCKEY DC.** Lower gastrointestinal bleeding-management. *Gastroenterol Clin North Am* 31:665-78. 2005.
19. **WINZELBERG GG, FROELICH JW, MCKUSICK KA.** Radionuclide localization of lower gastrointestinal hemorrhage. *Radiology* 139: 465-9. 1981.
20. **STEER ML, SILEN W.** Diagnostic procedures in gastrointestinal hemorrhage. *N Eng J Med* 309:646-50. 1983.
21. **CASARELLA WJ, GALLOWAY SJ, TAXIN RN.** Lower gastrointestinal tract hemorrhage: new concepts based on arteriography. *Am J Roetgen Radium Ther Nucl Med* 121:357-68. 1974.
22. **DEBARROS J, ROSAS L, COHEN J.** The changing paradigm for the treatment of colonic hemorrhage: super selective angiographic embolization. *Dis Colon Rectum* 45:802-8. 2002.
23. **KUO WT, LEE DT, SOAD WE.** Super selective microcoil embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 14:1503-9. 2003.
24. **FARRANDS PA. TAYLOR I.** Manegement of acute lower gastrointestinal hemorrhage in a surgical unit over a four-year period. *J R Soc Med* 1987;80:79-82.
25. **YAMAGUCHI T, YOSHIKAWA K.** Enhanced CT for initial localization of active lower gastrointestinal bleeding. *Abdom Imagin* 28:634-6. 2003.
26. **WAGNER HE, STAIN SC, GILG M, GERTSCH P.** Systematic assessment of massive bleeding of the lower part of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet* 175:445-9. 1992.
27. **POTTER GD, SELLIN JH.** Lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 17:341-55. 1988.
28. **LEITMAN IM, PAUL DE, SHIRES GT.** Evaluation and management of massive lower gastrointestinal hemorrhage. *Ann Surg* 209:175-80. 1989.
29. **HOEDEMA ER, LUCHTEFELD AM.** The management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Dis Colon Rectum* 48:2010-24. 2005.
30. **SORBI D, NORTON I, CONIO M.** Postpolypectomy coger GI bleeding: descriptive analysis. *Gastrointest Endosc* 51:690-6. 2000.
31. **KANWAL F, DULAI G, JENSEN DM.** Major stigmata of recent hemorrhage on rectal ulcers in patients with severe hematochezia. *Gastrointest Endosc* 57:462-8. 2003.
32. **PRAKASH C, ZUCKERMAN GR.** Acute small bowel bleeding: a distinct entity with significantly different economic implications compared with GI bleeding from other locations. *Gastrointest Endosc* 58:330-5. 2003.

CAPÍTULO 71

Traumatismo del abdomen

Heriberto Rodea Rosas • Guillermo Vallejo Sandoval • Mario Guzmán Gutiérrez

Introducción

La incidencia de traumatismos en general se ha incrementado en todo el mundo en las últimas décadas. México tiene una tasa de > 4 por cada 1 000 habitantes, en especial hombres en edad productiva, por lo que se constituye en una de las principales causas de mortalidad.[1] A nivel mundial ocurren más de 5 000 000 de muertes al año por este motivo y México ocupa el tercer lugar de mortalidad en jóvenes y adultos. Aunque las causas son muchas y muy variadas, se debe principalmente al aumento de vehículos automotores de gran velocidad, armas de fuego con gran poder letal y a la práctica (en aumento) de deportes extremos. Lo anterior genera una incidencia mucho mayor de morbilidad y discapacidad parcial o permanente en población con el mayor potencial productivo, además de una mortalidad considerable. Se considera que la mitad de las muertes ocurren en segundos o pocos minutos después del trauma, por lesiones de aorta, corazón, pulmón, cerebro y médula espinal: la siguiente etapa de muertes ocurre en la hora dorada* (30%), siendo causadas principalmente por hemorragia y daño cerebral. La tercera etapa ocurre en las siguientes 24 horas por FOM, infección o tromboembolismo (10-20%).[2] Por todo lo anterior este tema reviste gran importancia.

De los traumatismos en general, el abdomen es una de las regiones que más se lesiona, lo que representa un desafío para el grupo médico y paramédico que atiende dichos eventos, en especial cuando se presentan lesiones múltiples; heridas distractoras; lesiones que alteran la sensibilidad o expresión de síntomas (traumatismo craneoencefálico o raquimedular); lesiones desangrantes; un estado de intoxicación aguda por drogas o alcohol, o la combinación de éstas. En accidentes fatales las lesiones intraabdominales representan 13 a 15%, y la causa de muerte en muchas ocasiones ocurre en etapa tardía en relación con sepsis abdominal. Por este motivo es de gran trascendencia mejorar el diagnóstico oportuno y la antención eficiente del personal médico y paramédico a fin de evitar muertes y discapacidades que pudieran prevenirse.

La atención del paciente traumatizado inicia desde el periodo prehospitalario, continúa en el servicio de urgencias con atención especializada y multidisciplinaria para determinar las prioridades de diagnóstico y tratamiento de lesiones específicas mediante el uso juicioso de recursos tecnológicos, y debe finalizar con programas de seguimiento para detectar complicaciones a mediano y largo plazos, y proporcionar rehabilitación y programas de integración a la vida productiva.

En el cuidado integral del traumatismo existen hoy en día programas de prevención y atención; hay un gran avance en lo referente a prevención de accidentes en los sistemas de seguridad de la industria automotriz e industrial. En la atención prehospitalaria es cotidiano el uso de Triage, sistemas modernos de intercomunicación y coordinación, manejo con resucitación volumétrica, tratamiento inicial de heridas o lesiones y cuidados críticos agudos.

De acuerdo con el CTACS (*Committee on Trauma of American College of Surgeons*), la aplicación del Triage evalúa de manera simultánea la respuesta fisiopatológica, la lesión anatómica y biomecánica de la lesión y la comorbilidad asociada; utiliza el esquema de color rojo para los pacientes de primera prioridad (crítico), amarilla (urgente) como segunda prioridad, verde (menos urgente) como tercera prioridad y el color negro (expectante) para pacientes ya muertos. También determina la habilidad del paciente para deambular y sus condiciones sistémicas mediante evaluaciones secuenciales cada 5-10 minutos, aplicando el ABCDE inicial para valorar y dar atención a vías aéreas, respiración, circulación, estado mental y exposición de áreas no observables a simple vista (columna o el periné).

La morbilidad, mortalidad y discapacidad tras el traumatismo pueden disminuirse si se emplean estrategias y protocolos de diagnóstico y manejo eficientes que contemplen en forma integral los pilares de atención: prehospitalaria, la atención inicial en urgencias, la específica a cada órgano o región, así como el seguimiento a corto y largo plazos; este último, aunque poco abordado, reviste gran relevancia, ya que impacta en la calidad de vida y la reintegración a la vida laboral y social de las víctimas de algún accidente.

En México existe un buen margen para mejorar los sistemas de atención encaminados a disminuir la mortalidad.[3,4]

*N. del E.: Periodo en el que un lesionado con serios traumatismos tiene el porcentaje más alto de sobrevivencia y es probable que presente el menor número de complicaciones y secuelas.

Epidemiología

Los traumatismos representan un problema de salud pública que se acrecienta en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial mueren por traumatismo más de 5 millones de personas, lo que equivale aproximadamente a una de cada 10 defunciones; asimismo, por cada muerte ocurrida hay miles de pacientes con lesiones permanentes y discapacidad potencial, lo que trae consigo consecuencias económicas considerables. Estos traumatismos se reportan en todas las edades, principalmente entre los 15 y los 44 años de edad, en todos los grupos económicos y fundamentalmente por accidentes de tránsito.[5] Para la OMS, 10% de la mortalidad global se debe a traumatismos, por lo que ha creado el programa *Essential Trauma Care Project*, cuyo objetivo es disminuir la morbimortalidad asociada con traumas, promover medidas preventivas, mejorar el diagnóstico y el tratamiento, asi como dar seguimiento en la atención de los pacientes; al respecto, utiliza guías para aplicarlas en distintos escenarios regionales y hospitalarios, estandarizando el manejo del paciente politraumatizado y promoviendo cursos de actualización mediante la IATSIC (*International Association for the Surgery of Trauma and Surgical Intensive Care*).[6]

Un estudio en la ciudad de México reportó que el traumatismo es la primera causa de morbimortalidad en hombres entre los 15 y los 44 años, de manera fundamental en la vía pública por accidentes automovilísticos (65.74%), seguidos por los que ocurren en el hogar (16.63%) y en los centros de trabajo (11.06%).[7]

El incremento de la violencia y los deportes extremos son hoy en día otras causas importantes que no deben ignorarse. La violencia ocurre con mayor frecuencia en la vía pública (≈ 30%); sin embargo, se considera que esta cifra sólo incluye los casos de violencia física denunciados (p. ej., asaltos, homicidios, riñas, etc.), dejando fuera de tal consideración otras formas menores de violencia que por lo general no son reportadas, como las que ocurren a nivel intrafamiliar con niños, ancianos, mujeres y discapacitados, o la institucional, que se da en escenarios públicos como escuelas y centros de recreación y, por último, a la autoinfligida.

En relación con la violencia relacionada con homicidios, las cifras indican que México está entre los países que reportan más de 10 homicidios por cada 100 000 habitantes, según las cifras más actualizadas;[8] este fenómeno ocurre en todos los grupos de edad y en ambos sexos, y es causado principalmente por arma de fuego (70%) y en la vía pública (75%).[8]

Se prevé que en el futuro cercano (2020) los traumatismos causarán más de 10% de todas las muertes, es decir, más de 8.4 millones de personas al año, principalmente por colisiones de tránsito, y constituirán la tercera causa de discapacidad.

Características del abdomen traumatizado

El abdomen es una zona cerrada, por lo que las presiones desde el interior o del exterior pueden tener consecuencias serias en vísceras locales, que dependerán principalmente del mecanismo de trauma, ya sea penetrante (abierto) o contuso (cerrado), y de este último por compresión o desaceleración, con posibilidad de combinarse. El traumatismo por fuerzas de compresión es resultado de una fuerza externa que aplasta a algún órgano contra un objeto fijo (p. ej., cinturón o bolsas de seguridad, columna vertebral, pared abdominal anterior, etc.) causando principalmente desgarros o hematomas en vísceras macizas y perforación en vísceras huecas, debido al efecto del aumento súbito y dramático de la presión intraluminal (ley de Boyle), con rotura de la pared intestinal en el sitio de mayor presión, motivado por accidentes vehiculares (como choque o volcadura de autos, o accidentes por colisión con motocicletas), caídas, asaltos o atropellamiento. Las fuerzas de desaceleración afectan partes fijas de algún órgano con otro que queda inmóvil, y de esta manera producen desgarros en sus fijaciones, sobre todo en hígado, mesenterio, bazo, riñones o de vasos grandes y medianos; en estos últimos el mecanismo agrega desarrollo de trombosis en etapa tardía.

Una importante característica de la cavidad peritoneal es su capacidad de contener grandes cantidades de sangre u otros elementos líquidos libres sin que existan cambios de su apariencia o que den origen a signos y síntomas clínicos dramáticos, lo que puede dificultar el diagnóstico médico.

Es conveniente distinguir entre lesiones a órganos intraperitoneales, del retroperitoneo y la afección de sus límites inferior y superior (tórax y pelvis). En relación con los intraperitoneales, también es recomendable dividir las cavidades en superior e inferior (la superior con elementos importantes como diafragma, hígado, bazo, estómago y parte del colon, susceptibles de lesionarse cuando ocurre un componente toracoabdominal del traumatismo entre la tetilla y el ombligo, y la inferior con potencial lesión al intestino delgado, colon, recto y vejiga, y de los órganos reproductivos en la mujer debido a traumas entre el ombligo y la raíz de los miembros inferiores). El retroperitoneo contiene fundamentalmente la aorta abdominal, vena cava inferior, una porción del duodeno, páncreas, riñones, uréteres, órganos reproductivos de la mujer y las porciones fijas del colon ascendente y descendente, susceptibles también de lesionarse y generar mayor dificultad diagnóstica.

El traumatismo abierto puede ser penetrante cuando origina pérdida de la continuidad del peritoneo parietal, o no penetrante si la lesión no sobrepasa dicho peritoneo; asimismo, influyen condiciones muy particulares como el tipo de elemento utilizado (arma punzocortante, arma de fuego de alta o baja velocidad o proyectiles diversos), el número y trayecto de la lesión, la potencial desviación o fragmentación, y condiciones asociadas como contusiones agregadas (p. ej., caída de altura). Las heridas por proyectil de arma de fuego (46-60%) y por instrumento punzocortante (35-63.3%) son las principales causas de traumatismo penetrante del abdomen,[7] con variantes según la región geográfica o si la violencia fue interpersonal.

Las heridas por objeto punzocortante lesionan la mayoría de las veces hígado (40%), intestino delgado (30%), diafragma (20%) y colon (15%); las ocasionadas por arma de fuego y

escopeta lesionan sobre todo intestino delgado (50%), colon (40%), hígado (30%) y estructuras vasculares (25%);[7] en estas últimas suelen coexistir lesiones asociadas en 25 a 30% de los pacientes, de manera principal en tórax (47-68%), craneofaciales (16.5%), extremidades superiores (14-21%) e inferiores (7-21%), perineales (2.9%), en columna vertebral (1.9-9%) y en cuello (1%).[9]

De manera práctica puede decirse que en el traumatismo cerrado los órganos que resultan dañados más a menudo son hígado, bazo y riñón (TC = HBR), y en el traumatismo penetrante son diafragma, vísceras huecas y vasos sanguíneos (TP = DVV).

Por último, existen grupos de pacientes con mayor vulnerabilidad, como los pacientes pediátricos, las embarazadas, el paciente senil o quienes tienen alguna enfermedad crónica y en consunción.

Presentación clínica

Es esencial que el médico de primer contacto sea acucioso con los detalles del traumatismo; por ejemplo, en el traumatismo contuso es necesario precisar el mecanismo, la escena, si hubo atención prehospitalaria y si ésta fue proporcionada por personal paramédico entrenado, así como el tiempo transcurrido desde el momento del evento hasta el arribo al hospital. En el traumatismo por accidente automovilístico es importante determinar cómo ocurrió (colisión auto-auto, auto-peatón, volcadura u otro mecanismo); el daño vehicular: la muerte de otros pasajeros; si el paciente usaba cinturón de seguridad o si se activaron las bolsas antiimpacto; si el paciente fue proyectado fuera del auto; datos de intoxicación aguda por alcohol o drogas; la existencia de otras lesiones (en especial craneoencefálicas y/o de columna vertebral); antecedentes personales (como alergias, medicamentos de uso cotidiano); antecedentes infectocontagiosos (VIH y hepatitis); tiempo de la última ingesta de alimentos, y estado de inmunizaciones. El diagnóstico y la atención deben ser muy dinámicos, atendiendo prioridades como la permeabilidad de la vía aérea, estabilidad respiratoria y cardiaca y hemodinámica, estabilización de columna en casos particulares, al tiempo que se genere el interrogatorio y una exploración física completa.

En los pacientes con condiciones hemodinámicas inestables es fundamental decidir de manera rápida si el origen es una lesión intraabdominal, entendiendo que en etapas tempranas la exploración suele ser inespecífica y poco valiosa. En cambio, en pacientes conscientes y sin intoxicación aguda pueden encontrarse manifestaciones evidentes de irritación peritoneal; sin embargo, su inexistencia no indica ausencia de alguna lesión intraabdominal. Se requieren exploraciones seriadas en tiempos intervalos (30-60 min) y la utilización juiciosa de lavado peritoneal diagnóstico (LPD) y del ultrasonido FAST (*Focused Abdominal Sonography for Trauma*) en el servicio de urgencias.[6]

La exploración debe realizarse en busca de detalles en tórax y pelvis, incluyendo exploración perineal, vaginal, peneal (en especial el meato) y rectal; de esta manera las fracturas costales bajas pueden ser indicadoras de lesión al hígado o bazo, la equimosis por cinturón de seguridad señalar posibilidad de perforación de víscera hueca, la uretrorragia estar asociada con lesión de vías urinarias (en especial vesical o uretral), que puede indicar una potencial fractura de pelvis.

La exploración es más específica en el traumatismo penetrante y logra detectar una posible penetración hasta en 60% de los casos; junto con métodos como la exploración local de una herida abierta, puede definir penetración. En el traumatismo contuso con paciente asintomático también es útil la exploración repetida en intervalos cortos, conjuntamente con la evaluación secundaria y terciaria con atención a las condiciones cardiohemodinámicas, respiratorias y neurológicas. En el paciente consciente puede detectarse dolor persistente o progresivo, presencia de hiperestesia, distensión abdominal, hiperbaralgesia, hemorragia del tubo digestivo, datos de irritación peritoneal, pérdida de la matidez hepática, signos de Gray Turner (equimosis de flancos) o de Cullen (equimosis periumbilical), así como datos indirectos como abrasiones o equimosis (como el signo del cinturón de seguridad), o hipotensión persistente y no explicable. La exploración rectal puede detectar anormalidades en prominencias óseas que indican fractura en pelvis, pérdida del tono del esfínter anal por lesión medular o en la palpación de próstata, cuya ausencia o presencia de hematoma pueden sugerir lesión uretral.

La sonda nasogástrica constituye una forma de exploración y, si no existe contraindicación, deberá ser colocada para descomprimir el estómago, detectar sangrado o material intestinal por íleo. De la misma manera, la sonda vesical (de no existir contraindicación) debe colocarse para tomar muestra de orina y detectar hematuria macroscópica o microscópica y complementar con un estudio contrastado de vías urinarias.

Diagnóstico

Ante una situación de traumatismo, todos los datos deben ser tomados en cuenta para determinar lesiones únicas o múltiples, así como su magnitud y el factor de riesgo relacionado. El proceso inicia con una historia clínica que debe incluir un informe del personal paramédico, las condiciones del paciente y una exploración física completa para continuar con métodos diagnósticos prioritarios y útiles. El objetivo de los exámenes de laboratorio y gabinete es determinar las condiciones básicas mediante BH y coagulación, en las que un hallazgo de una hemoglobina menor a 10 g/dl en paciente sin riesgo de anemia (insuficiencia renal crónica, sangrado de tubo digestivo reciente o frecuente) hacen presumir la existencia de una pérdida sanguínea muy importante, potencialmente intraabdominal.

La química sanguínea (que incluye amilasa, lipasa y pruebas de función hepática) es importante para detectar condiciones metabólica, renal, hepática y pancreática: sin embargo, la hiperamilasemia aislada es inespecífica y tampoco las alteraciones de las pruebas de función hepática correlacionan con lesiones hepáticas. Se debe realizar en todo paciente potencialmente quirúrgico la determinación de grupo sanguíneo y Rh, cruzar y

solicitar sangre o sus derivados según se requiera. El examen general de orina es un estudio esencial y orienta hacia una posible lesión del parénquima renal, uréter, vejiga o uretra cuando se detecta sedimento, cilindruria o hematuria. Es fundamental en mujeres en edad fértil realizar una prueba inmunológica de embarazo aun cuando no se sospeche embarazo; nunca deben olvidarse los exámenes toxicológicos y, en casos seleccionados, la determinación de viremias crónicas (VIH y de hepatitis) para realizar un protección con aislamiento inverso.[10]

Los exámenes de gabinete básicos también pueden ser útiles en el diagnóstico de traumatismo abdominal, por lo que deben tomarse placas simples de abdomen, de pie y decúbito, telerradiografía, o la placa simple de tórax en busca de fracturas costales bajas, derrame pleural, sonda nasogástrica fuera del tubo digestivo, anomalías diafragmáticas, neumoperitoneo o en abdomen imagen de vidrio despulido, fractura de pelvis o cuerpos vertebrales, integridad del margen del músculo psoas o la existencia de balas, esquirlas o cuerpos extraños. Las placas simples sin duda son estudios básicos y, aunque tienen poca sensibilidad y especificidad, constituyen un elemento de alto valor diagnóstico indirecto, en especial si son correctamente tomadas y abarcan la pelvis en su totalidad.

El ultrasonido es un instrumento valioso para el diagnóstico de traumatismo abdominal, en especial el FAST en el servicio de urgencias (figura 71-1),[6] debido a que es rápido, portátil, no invasivo, con posibilidad de realizarse en la cama del paciente, y bien usado por personal entrenado puede tener un alto índice diagnóstico para detectar hemoperitoneo. El protocolo de exploración de las llamadas 4P consiste en cuatro ventanas (pericárdica, perihepática, periesplénica y pélvica) para detectar colecciones o franjas anormales, de tal manera que una pequeña franja en el espacio de Morrison representa 250 ml y una franja de 0.5-1 cm equivale a 500 ml de líquido intraperitoneal. La sensibilidad reportada para detectar hemoperitoneo es de 78-99% y el valor predictivo negativo es de 93-99%, es decir, equiparable a lo reportado con el LPD o la tomografía axial computarizada (TAC); sin embargo, tiene menor eficacia en pacientes obesos o con enfisema subcutáneo, así como poca sensibilidad para valorar vísceras huecas. Por lo anterior, cada día se aplica con mayor frecuencia en los centros de urgencias traumatológicas, despla-

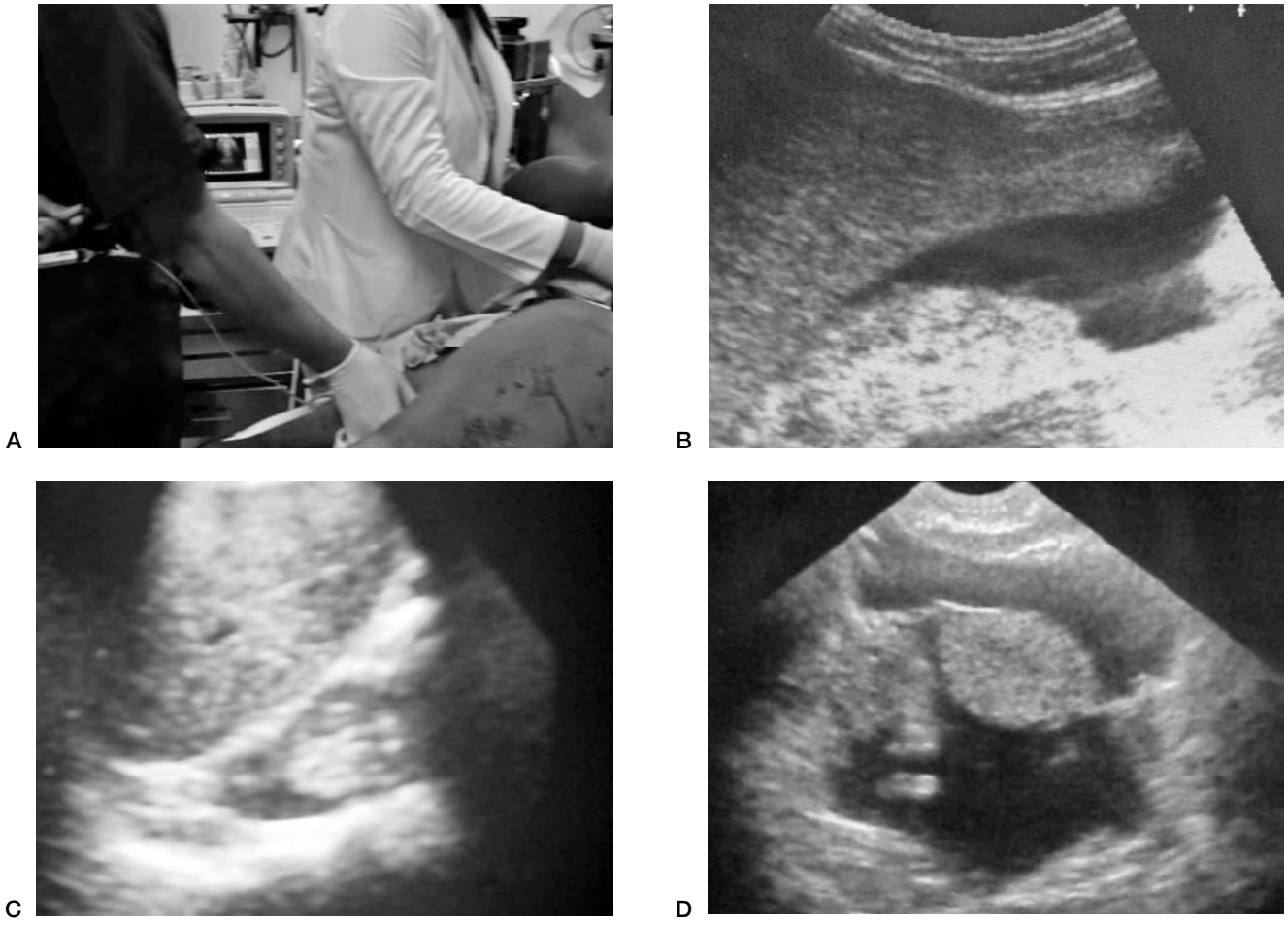


Figura 71-1. Se observa un paciente con trauma del abdomen. *A*) es la realización de FAST; *B*) es la imagen en hipocondrio derecho de estudio positivo; *C*) es una imagen positiva en el hipocondrio izquierdo, y *D*) en pelvis, en la que se observa "útero flotante" como imagen positiva de hemoperitoneo.

zando a métodos tradicionales como la punción abdominal o el lavado peritoneal diagnóstico, especialmente en pacientes inestables. El ultrasonido convencional también puede detectar líquido intraperitoneal o hemoperitoneo, y tiene una sensibilidad de 85-89% y especificidad de 97-100%;[11] además, puede vigilar alguna lesión específica mediante estudios repetidos.

En el FAST se explora hígado, riñón derecho y diafragma en el cuadrante superior derecho, a nivel de la línea media axilar y los arcos costales undécimo y duodécimo; en el cuadrante superior izquierdo se explora bazo, hígado y riñón izquierdo a nivel de la línea axilar posterior y los arcos costales décimo y undécimo. En pelvis se ubica el transductor por arriba del pubis para el rastreo de vejiga e identificación de líquido o deformación por compresión de la pared vesical, y en la región pericárdica se coloca el transductor a nivel del apéndice xifoides para visualizar el saco pericárdico y observar líquido a nivel de las hojas visceral y parietal del pericardio. En la actualidad, los nuevos equipos pueden detectar lesiones en aorta, arteria subclavia, pulmón y pleura. El entrenamiento de médicos en unidades de traumatismo mediante cursos que incluyen 100 a 200 estudios hacen confiable dicha capacitación.

Lavado peritoneal diagnóstico

Este método constituye una manera confiable y rápida para identificar la lesión intraabdominal.[6] Tiene indicaciones y contraindicaciones específicas, y representa un valioso recurso especialmente en pacientes con lesiones espinales, estado de choque inexplicable, intoxicación aguda o conciencia alterada y sospecha de lesión intraabdominal (cuadro 71-1).

Dicho lavado se realiza mediante técnica abierta, semiabierta y cerrada en la línea media infraumbilical; en casos especiales, como en mujer embarazada o en fracturas de pelvis, se prefiere supraumbilical. La técnica se realiza previa colocación de sonda nasogástrica y de Foley, con técnica estéril, y abre hasta el peritoneo (abierta), aponeurosis sin peritoneo (semiabierta) o sin abrir aponeurosis (cerrada). Los criterios estándar de positividad incluyen:

Aspiración de 10 ml de sangre evidente (figura 71-2).

Análisis positivo del líquido del lavado peritoneal luego de instilar 1 L de solución fisiológica y obtener recuento de eritrocitos de > 100 000 /ml, leucocitos de > 500 /ml, nivel de amilasa de > 175 UI/dl, presencia de bilis, bacterias, fibras vegetales u orina.

Tiene certeza diagnóstica, sensibilidad y especificidad cercanas a 100%, con falsos positivos relacionados a sangrado retroperitoneal abierto a la cavidad peritoneal y sangrado de la pared abdominal. Por ser un método invasivo no está exento de complicaciones como lesiones intraabdominales yatrógenas ocasionadas durante la inserción del catéter, por lo general cuando se utiliza una técnica cerrada (sin apertura de la aponeurosis), por lo que es preferible utilizar la técnica semiabierta o abierta. Se debe tener en cuenta que las lesiones de diafragma, retroperitoneales (hematomas, riñón, páncreas, duodeno) y de vejiga estraperitoneal no pueden diagnosticarse mediante este método.

La tomografía computarizada de abdomen (figuras 71-3 y 71-4) es el estudio de elección para detectar lesiones en vísceras macizas tanto intraperitoneales como del retroperitoneo.[6] Dicho estudio puede detectar lesiones asociadas en columna, tórax y pelvis, tiene capacidad para detectar fuga de medio de contraste a la cavidad que indicará la fuente del hemoperitoneo y proporciona además una excelente imagen de páncreas, duodeno y sistema genitourinario; sin embargo, su capacidad para evaluar el diafragma es limitada y requiere que el paciente se encuentre estable. Logra una certeza diagnóstica de 92-98%, con muy pocos falsos positivos y negativos. Los posibles errores

Cuadro 71-1. Indicaciones y contraindicaciones del lavado peritoneal diagnóstico (LPD)

Indicaciones absolutas
• Sospecha diagnóstica de lesión intraabdominal
• Politraumatizado, inestabilidad hemodinámica con sospecha de hemoperitoneo
• Estado de choque o hipotensión inexplicable
• Alteración del estado de conciencia (trauma craneoencefálico, intoxicación aguda, etc.)
• Alteración de la sensibilidad por lesión raquimedular
• Fracturas costales bajas, lumbares o pélvicas
• Pérdida de contacto y vigilancia por procedimientos quirúrgicos extraabdominales o por traslados internos o externos a otros hospitales
Indicaciones relativas
• Obesidad mórbida con posibilidad de lesión intraabdominal oculta
• Cirrosis hepática con ascitis
Contraindicaciones absolutas
• Clara necesidad de laparotomía exploradora
Contraindicaciones relativas
• Laparotomía previa
• Embarazo
• Carcinoma intraabdominal avanzado

Figura 71-2. Se observa que a través del catéter de lavado peritoneal diagnóstico (LPD) el aspirado es sangre evidente de más de 10 ml (LPD +).

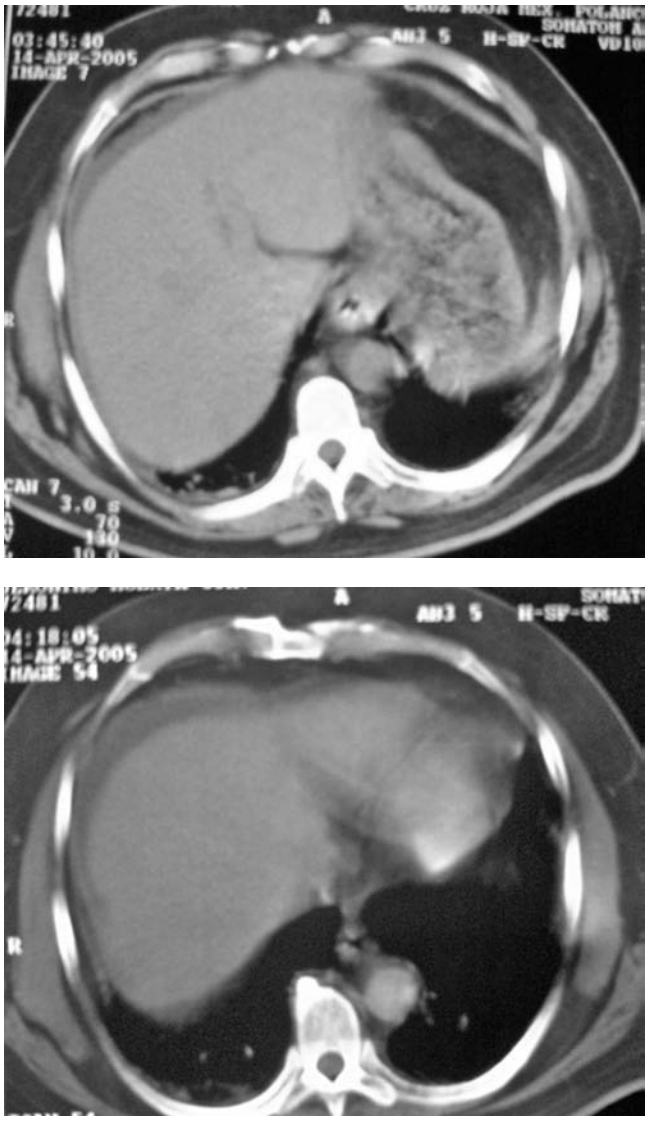


Figura 71-3. Imágenes topográficas del hígado en las que se observa en cada una un hematoma subcapsular.

son debidos a un estudio sin medio de contraste, perforación de víscera hueca o lesión diafragmática. Puede ser útil para valorar la función renal cuando se emplea medio de contraste IV, por lo que con este método no se requiere urografía excretora. Es un recurso muy útil para determinar tratamiento no quirúrgico en algunas lesiones; sus desventajas son que necesita medio de contraste, es costoso, requiere de tiempo valioso y el paciente debe estar hemodinámicamente estable, y a pesar de que es un estudio confiable, puede pasar inadvertida alguna lesión intestinal y del diafragma.

La laparoscopia diagnóstica y potencialmente terapéutica es limitada en estos casos, debido sobre todo a que es un método invasivo, costoso, sin mayores ventajas comparado con otros métodos y que puede pasar por alto algunas lesiones, sobre todo en intestino delgado, bazo y retroperitoneo.

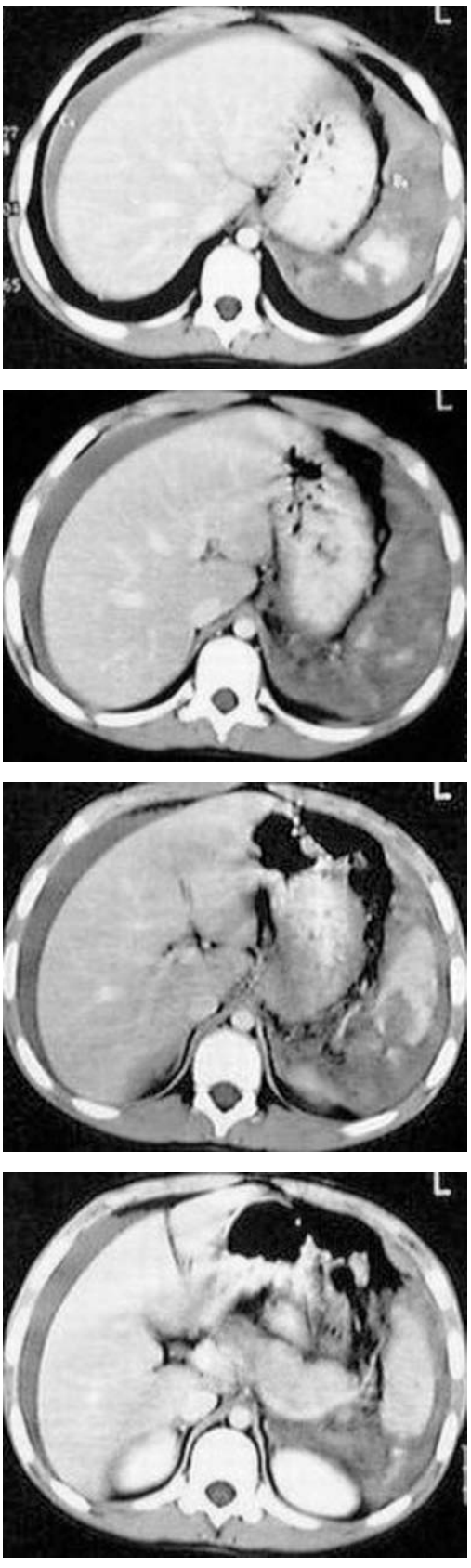


Figura 71-4. Imágenes secuenciales de hematoma subcapsular en el lóbulo derecho y de una lesión grado V en el lóbulo izquierdo.

Manejo de lesiones específicas

Debe darse atención a las lesiones específicas por regiones: cabeza (evaluación del estado de conciencia, datos de lateralización o anisocoria y del sistema nervioso extracerebral); cuello (evaluación de condiciones de vías aéreas, esófago, vasculares y osteomusculares para detectar hematomas expansivos, crepitaciones, etc., fundamentalmente por lesiones penetrantes); tórax, mediante evaluación pulmonar (hipoxia, hipercapnia y acidosis); neumotórax, neumomediastino, hemotórax, tamponade, ensanchamiento mediastinal, fracturas esternal o costales extensas, especialmente para detectar condiciones que ponen en riesgo la vida en forma rápida (neumotórax a tensión, tórax inestable, hemotórax masivo, neumotórax abierto, etc.); condiciones del esófago y diafragma, y al mismo tiempo, con una dinámica por competencias y prioridades, explorar el abdomen.[6]

Traumatismo del abdomen

Este segmento frecuentemente es dañado por lesiones penetrantes o contusas. Por este motivo, 25% de todos los pacientes con traumatismo requieren exploración quirúrgica del abdomen, en particular aquellos con heridas de bala.

Hígado

Por su tamaño y localización con frecuencia es lesionado en ambos mecanismos de traumatismo penetrante y contuso. Las lesiones originan sangrado que en 50% de los casos se detiene de manera espontánea, por lo que el diagnóstico está dirigido no sólo a detectar lesión hepática sino a pacientes que requieran tratamiento quirúrgico o únicamente vigilancia médica. La morbilidad global es de 18-30% y la mortalidad de 8-10% (hasta 25% en traumatismo cerrado). De acuerdo con Moore y colaboradores, las lesiones (figuras 71-3, 71-4 y 71-5) se clasifican en menores (grados I-III) y mayores (grados IV y V) (cuadro 71-2).[12]

El tratamiento no quirúrgico está indicado en pacientes con lesiones grados I-III, con estabilidad hemodinámica, ausencia de una clara indicación de laparotomía y necesidad de < 2 PG, mediante vigilancia de signos vitales, hematócrito y evaluación topográfica de hemoperitoneo en caso de descenso del hematócrito. La angiografía con embolización selectiva es una alternativa útil en casos de sangrado persistente. El tratamiento no

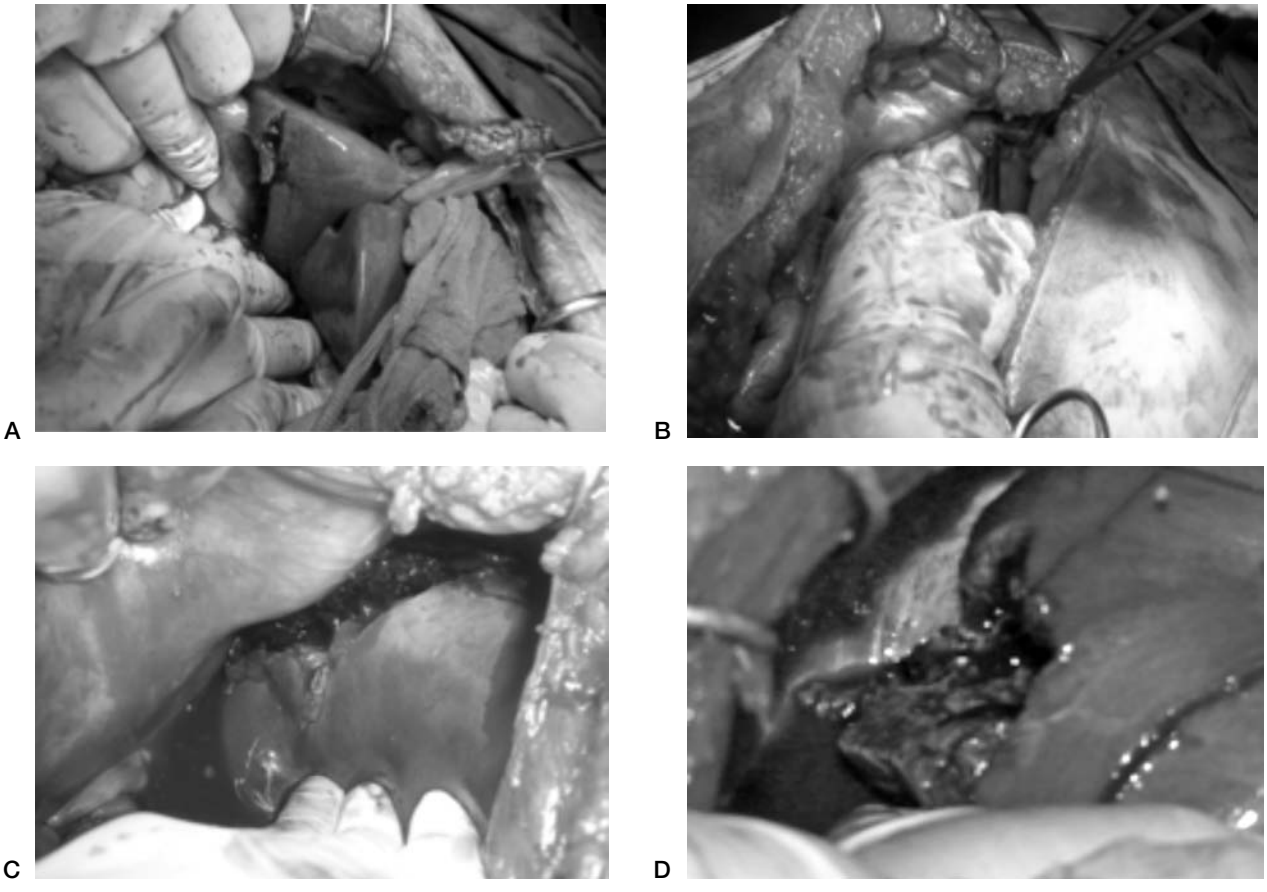


Figura 71-5. Se observan distintas lesiones hepáticas. *A*) grado I; *B*) grado I con movilización de ligamentos de fijación; *C*) grado III, y *D*) grado IV.

Cuadro 71-2. Clasificación del grado de lesión hepática[6]

Grado	Tipo	Descripción
I	Hematoma	Subcapsular de < 10% de superficie hepática y sin expansión
	Laceración	Desgarro capsular menor a 1 cm de profundidad, sin sangrado
II	Hematoma	Subcapsular en 10-50% de superficie hepática, sin expansión o intraparenquimatoso < 10 cm de diámetro
	Laceración	Desgarro capsular de 1-3 cm de profundidad o < 10 cm de longitud
III	Hematoma	Subcapsular > 50% de superficie hepática, hematoma subcapsular o intraparenquimatoso de > 10 cm o en expansión
	Laceración	De 3 cm de profundidad en el parénquima hepático
IV	Laceración	Rotura parenquimatosa de 25-75% del lóbulo hepático o en 1-3 segmentos de Couinaud
V	Laceración	Rotura parenquimatosa que afecta a 75% de un lóbulo hepático o más de tres segmentos de Couinaud del mismo lóbulo
	Vascular	Lesión venosa yuxtahepática (p. ej., vena cava retrohepática/venas hepáticas mayores)
VI	Vascular	Avulsión hepática

quirúrgico tiene el inconveniente de un mayor índice de complicaciones, especialmente en lesiones mayores a las consideradas por TAC o la existencia de lesiones asociadas que pueden pasarse por alto, por lo que deben ser casos bien seleccionados y con vigilancia estrecha.

La finalidad del tratamiento quirúrgico es el control del sangrado, desbridamiento, drenaje y tratamiento potencial a lesiones de vesícula y/o vía biliar; consiste en una compresión y sutura de lesiones sangrantes pequeñas y no profundas (grados I y II) mediante puntos en "U" con sutura absorbible y abarcando porciones suficientemente amplias y anudados con cuidado para evitar desgarros del parénquima hepático, y algunas veces la aplicación de algún agente hemostático, especialmente en pacientes con patología crónica del hígado. Lesiones más severas (grados III, IV y V) requieren estrategias más complejas con suturas acolchonadas (parches de teflón o peritoneo), hepatorrafia con malla, u otras medidas como el empaquetamiento, desbridación/resección, maniobra de Pringle y movilización hepática; sin embargo, habrá que considerar que la isquemia de una hora normalmente tolerada en pacientes con hígado sano es menos tolerada en estados de choque, hipotermia o con hepatopatía aguda o crónica.

El hematoma subcapsular puede ser manejado mediante vigilancia tomográfica, muchas veces sin exploración quirúrgica; no obstante, cuando se extiende lo suficiente para hacer sospechar rotura inminente, muchas veces asociada a lesiones parenquimatosas profundas, requiere de exploración quirúrgica, hemostasia y drenaje. En laceraciones sangrantes se recurre a compresión, hemostasia con puntos en bordes o circunferenciales en la periferia, o bien apertura de la herida hepática y control directo de vasos sangrantes (también llamada tractotomía para control directo de vasos y conductos biliares). La maniobra de Pringle puede controlar el sangrado desde la portahepatis; sin embargo, cuando continúa el sangrado es indicativo de lesiones vasculares de las venas retrohepáticas. Los recursos alternativos como la utilización de agentes hemostáticos sistémicos o locales y el uso de parche con epiplón bien irrigado pueden ayudar a controlar el sangrado. En laceraciones profundas (grados III-V) no se recomienda el cierre de la herida hepática debido a la posible lesión de conductos biliares, con la potencial formación de biloma, biliperitoneo o hemofilia; en este caso es recomendable exponer y ligar vasos sanguíneos y conductos biliares de manera individual, para lo que puede fracturarse digitalmente o por medio de pinzas rectas finas el parénquima hepático para localizar los sitios de sangrado o fuga biliar. Pocas veces se requiere la resección hepática, a menos que una porción del hígado esté claramente avulsionada. La ligadura de la arteria hepática como alternativa hemostática se ha abandonado por equipos y sustancias hemostáticas, además del riesgo de infarto hepático, en especial cuando coexiste lesión portal. El empaquetamiento con compresas es útil para control de daños en pacientes con estado de choque, acidosis severa o coagulopatía, y debe ser seguido de desempaquetamiento a las 48-72 horas. Con este método se logra disminuir a 34% la mortalidad en lesiones exsanguinantes y la incidencia de abscesos suele ser menor a 15%; por lo anterior, en la actualidad la mayoría de los hospitales de traumatología están a favor del empaquetamiento temprano para el inicio del control de daño y, después, con el paciente estabilizado, la realización del tratamiento definitivo.

La lesión a vesícula se trata con facilidad mediante colecistectomía con o sin drenaje; en cambio, las lesiones del hilio hepático, muy raras y por lo general asociadas con lesiones en órganos vecinos, ocurren con mayor frecuencia en el traumatismo penetrante, tienen mortalidad muy alta (80%) y su tratamiento es difícil debido a que generalmente son exsanguinantes. Las lesiones de vías biliares pueden ser tratadas mediante reparación primaria y colocación de sonda en "T" y drenaje cerrado cuando las lesiones tienen menos de 50% de la circunferencia ductal; en cambio, en lesiones mayores será necesaria una derivación biliodigestiva a duodeno o yeyuno.

Las complicaciones por lesión al hígado y vías biliares incluyen complicaciones pulmonares, sangrado (10%), coagulopatía, fístula biliar (7-10%), hemobilia, biliperitoneo, biloma, abscesos (7-8%) subfrénicos, parenquimatosos o subhepáticos.

Bazo

Debido a su anatomía, estructura friable, su ubicación a nivel de la 9a-11a costillas del lado izquierdo y sus fijaciones, es lesionado más a menudo por traumatismo contuso (70%), incluyendo casos aparentemente irrelevantes como caídas o contusiones producto de actividades deportivas (figura 71-6). Suele diagnosticarse en pacientes inestables por LDP o FAST, o en pacientes estables mediante TAC. El método actual se centra en un tratamiento no quirúrgico especialmente en la población pediátrica, o mediante resecciones parciales por el potencial síndrome de posesplenectomía. El tratamiento no quirúrgico se considera en pacientes con estabilidad hemodinámica, ausencia de datos de irritación peritoneal o extravasación del medio de contraste por TAC; sin embargo, la vigilancia del estado hemodinámico, el hematócrito y TAC son fundamentales por la posibilidad de sangrado o resangrado.

El tratamiento quirúrgico depende del grado de lesión, el estado de choque y las lesiones asociadas (cuadro 71-3). Durante la cirugía, el bazo debe ser revisado con cuidado, en caso de que sangre, el cirujano debe decidir en ese momento si realiza la esplenectomía o procedimiento menos resectivo para conservar parcial o totalmente el órgano. Las laceraciones capsulares pueden ser manejadas mediante compresión, aplicación de materiales hemostáticos y algunas veces con puntos en U con material absorbible. En otras lesiones, como la afectación del hilio o laceraciones que dañen el 50% del bazo, puede intentarse una resección parcial; en caso de lesiones mayores será necesario realizar esplenectomía, con la alternativa de conservación mediante autotrasplante esplénico en el epiplón mayor. Las complicaciones relacionadas más frecuentes son sangrado por inadecuada hemostasia, transfusión masiva o coagulopatía; sin embargo, pueden ocurrir trombocitosis, pancreatitis o abscesos intraabdominales como complicaciones más raras.

Es importante que se evite distensión gástrica durante el posoperatorio inmediato, que puede dar origen a sangrado desde los vasos cortos. El uso de drenaje y la vigilancia posoperatoria pueden prolongarse hasta por ocho días debido a que el resangrado del bazo puede comprometer seriamente al paciente, e incluso puede ser causa de muerte.

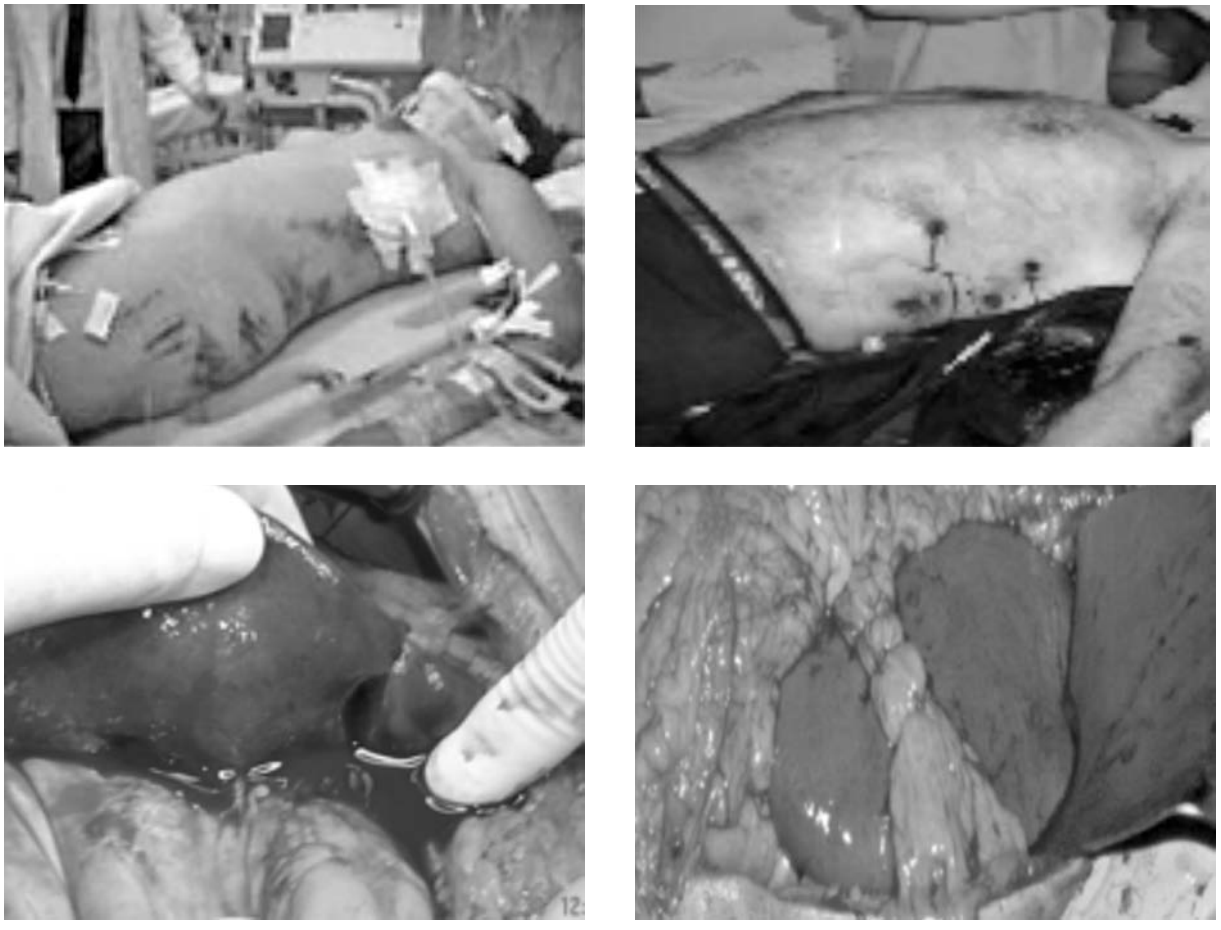


Figura 71-6. Imágenes de pacientes con lesión de bazo por traumatismo contuso y penetrante por proyectil de arma de fuego, así como una lesión grado IV y una reparación con parche de epiplón.

Cuadro 71-3. Clasificación de los grados de lesión esplénica (figuras 71-6 y 71-7)[6]

Grado	Tipo	Descripción
I	Hematoma	Subcapsular pequeño < 10% y no expansivo
	Laceración	Desgarro capsular menor de 1 cm de profundidad, no sangrante
II	Hematoma	Subcapsular entre 10-50% de la superficie, intraparenquimatoso < 5 cm de diámetro
	Laceración	Desgarro capsular, de 1-3 cm de profundidad y sin involucrar vasos trabeculares
III	Hematoma	Subcapsular, > 50% de la superficie, expansivo, subcapsular roto o hematoma parenquimatoso; hematoma parenquimatoso ≥ 5 cm o expansivo
	Laceración	> 3 cm en profundidad o involucrando vasos trabeculares
IV	Laceración	Laceración que involucra los vasos segmentarios o del hilio esplénico y con datos de devascularización (> 25% del bazo)
V	Laceración	Bazo completamente destrozado
	Vascular	Lesión vascular hiliar con devascularización del bazo

Las condiciones del paciente pueden influir en la decisión de un tratamiento resectivo o de conservación del bazo (cuadro 71-4) evaluando el riesgo de sangrado posoperatorio, abreviación del acto quirúrgico y el síndrome posesplenectomía, que ocurre en aproximadamente 8.3% de los casos; sin embargo, causa una elevada mortalidad. Por lo anterior, debe intentarse siempre conservar parcial o totalmente el órgano y reservar una resección en casos de sangrado no controlable.

Estómago

Este órgano es frecuentemente lesionado en el traumatismo penetrante con o sin componente toracoabdominal, y por lo general se llega a un diagnóstico fácil; en cambio, en el contuso puede presentar dificultades al momento del diagnóstico debido a que no se sospecha por su escasa incidencia (0.02-1.7%). Las principales causas de esta lesión son accidente vehicular, caídas, RCP o violencia interpersonal,[13] pero puede ocurrir también por una maniobra de Heimlich vigorosa o por una ventilación mecánica asistida con intubación al esófago, con lo que se producen lesiones muy variadas que van desde una laceración que sólo compromete la mucosa hasta avulsión y necrosis gástrica. Se debe sospechar en toda lesión penetrante en el abdomen superior o la presencia de sangre a través de la SNG, aunque por lo general las perforaciones gástricas desencadenan datos de irritación peritoneal por peritonitis química secundaria.

Cuadro 71-4. Indicaciones, alternativas y tratamiento conservador en lesiones del bazo

Indicaciones de esplenectomía
- Lesiones múltiples del bazo, en especial del hilio
- Coagulopatía o riesgo de desarrollarla (estado de choque/hemorragia severa)
- Trauma múltiple severo, en especial en mayores de 35 años
- Inestabilidad hemodinámica y una lesión esplénica grado III o mayor
- Hemostasia insatisfactoria o laceración del hilio

Alternativas conservadoras del bazo
- Esplenorrafia del parénquima
- Resección parcial (por ejemplo, polar)
- Aplicación tópica de sustancias hemostáticas
- Ligadura de la arteria esplénica a nivel del hilio
- Mallas hemostáticas
- Arteriografía con embolización arterial

Indicaciones para tratamiento conservador no operatorio
- Edad menor a 40 años
- Estabilidad hemodinámica
- Paciente consciente y libre de dolor abdominal
- Inexistencia de otras lesiones intraabdominales
- Ausencia de coagulopatía
- Lesión parenquimatosa menor por TAC y sin hemorragia activa

La exploración quirúrgica del estómago debe ser completa e incluir la pared anterior, la unión esofagogástrica y, mediante una ventana en el epiplón gastrocólico, la pared posterior para detectar una posible lesión en espejo; además, deben valorarse posibles lesiones vecinas asociadas (p. ej., diafragma o bazo). Cuando una lesión no sea evidente durante el transoperatorio, puede administrarse aire o azul de metileno diluido mediante una sonda nasogástrica, y de esta manera detectar lesiones puntiformes que pueden originar sepsis abdominal persistente en el posoperatorio. La mayoría de las lesiones penetrantes se tratan mediante desbridación de bordes y cierre primario con dos líneas de sutura y posible parche de Graham, dependiendo del tiempo de evolución de la perforación; en cambio, en lesiones con mayor pérdida de tejido será necesaria una resección y reconstrucción, de acuerdo con las dimensiones, mediante Bilrroth I o II, dependiendo de si existe o no compromiso duodenal, o incluso la gastrectomía total con una anastomosis esofagoyeyunal en Y de Roux.

Las lesiones ubicadas en los extremos proximal y distal del estómago pueden ser difíciles de explorar; en la unión gastroesofágica y la porción proximal del estómago algunas veces será necesario seccionar el ligamento triangular del hígado para una mejor visualización, y a nivel del píloro, en la cara posterior, debe valorarse su vecindad con el páncreas, y será necesario realizar piloroplastia cuando la cirugía no sea resectiva. Las complicaciones dependen de la magnitud y el tipo de resección y reconstrucción, pero son fundamentalmente sangrado, dehiscencia, abscesos, fístula y peritonitis posoperatoria. La morbimortalidad relacionada en forma directa es de 6%, y hasta de

27% por lesiones asociadas con otros órganos intraabdominales. En este tipo de lesiones es necesario mantener una sonda nasogástrica para descompresión e indicar soporte nutricional y protectores de mucosa gástrica.

Duodeno

La incidencia de lesión duodenal es de 3-5% y por lo general está asociada a lesiones en otros órganos intraabdominales. Su localización retroperitoneal lo protege, pero al mismo tiempo hace difícil el diagnóstico oportuno de su lesión por la poca o nula evidencia de datos clínicos o signos de peritonitis. Así, el diagnóstico suele retardarse en el traumatismo contuso, lo que origina mayor morbilidad y mortalidad; en cambio, el diagnóstico en el traumatismo penetrante suele ser sospechado de manera más fácil. Tras impacto vehicular del volante contra el epigastrio el médico debe sospechar siempre esta lesión. Los hallazgos de laboratorio son poco útiles. La hiperamilasemia está presente en 50% de los pacientes, sin que sea un elemento diagnóstico de lesión duodenal ni pancreática. Las radiografías del abdomen pueden mostrar borramiento del músculo psoas del lado derecho, ausencia de bulbo duodenal o aire en el retroperitoneo pararrenal derecho; sin embargo, son datos inespecíficos y muy pocas veces vistos, por lo que todos estos pacientes requieren la TAC con doble medio de contraste (oral hidrosoluble e IV) para mayor precisión, con la que puede demostrarse extravasación del medio de contraste, hematoma duodenal y aire retroperitoneal paraduodenal.

La evaluación transoperatoria del duodeno requiere una movilización completa mediante maniobra de Kocher y liberación del colon en el ángulo hepático, con lo que puede lograrse una revisión de al menos las primeras tres porciones. Una característica es que con frecuencia está asociada una lesión en páncreas, de tal manera que cualquier lesión del duodeno, por pequeña que sea, requiere de la determinación de amilasa y lipasa. El tratamiento depende de la magnitud de la lesión (cuadro 71-5). La reparación primaria puede realizarse sin dificultad en 80-85% de los casos mediante sutura en dos planos, drenaje, parche con epiplón y descompresión gástrica; no obstante, de 15 a 20% requiere un tratamiento más complejo.

El tratamiento para lesiones grados I y II con menos de seis horas de evolución consiste en una reparación primaria; después de seis horas, y debido a que existe mayor riesgo de dehiscencia, debe agregarse una forma de descompresión duodenal (duodenostomía en una porción sana, o sonda descompresiva nasoduodenal o yeyunal). El tratamiento para hematomas contenidos es mediante vigilancia y manejo de una potencial obstrucción duodenal, que puede ser manejada de manera conservadora mediante dilatación endoscópica o cirugía derivativa en la obstrucción persistente de más de dos semanas.

El tratamiento en lesiones grado III consiste en reparación primaria, exclusión pilórica y drenaje, o dudenoyeyunostomía en Y de Roux; la exclusión pilórica consiste en un cierre temporal del píloro con sutura absorbible, gastroyeyunostomía y vagotomía. La diverticulización es también una alternativa cuando se requiere una desviación total del flujo alimentario, en el que, luego de la reparación duodenal, se realiza antrectomía, gastroyeyunoanastomosis, duodenostomía y drenaje externo. En lesiones grado IV que involucran el ámpula de Vater o el colédoco distal con dificultades para una reparación satisfactoria, puede realizarse una restauración primaria de duodeno y/o colédoco con colocación de sonda en T con extremo transpapilar largo, o una derivación biliodigestiva, ligadura del colédoco con reintervención y derivación biliodigestiva retardada cuando la reparación del colédoco es imposible o mediante pancreatoduodenectomía.

El índice de complicaciones en estas lesiones es muy alto (30-100%),[14] y sobre todo se involucra fístula duodenal, abscesos y sepsis abdominal posoperatoria, que se resuelven mediante drenaje quirúrgico o percutáneo, parche mucoso o seroso con yeyuno, descompresión o exclusión duodenal, nutrición parenteral y octreótido subcutáneo a 100 mg tres veces al día.

Páncreas

Este órgano se lesiona en 3 a 12% de todos los traumatismos del abdomen, sobre todo por lesiones penetrantes y a menudo asociadas con otros órganos vecinos (vasculares en 75%, duodeno u otra víscera hueca); en cambio, en el traumatismo contuso su rotura es por compresión contra la columna vertebral. Se reporta mortalidad muy elevada por esta causa, la cual se debe

Cuadro 71-5. Grados de lesión duodenal[6]

Grado	Tipo	Descripción
I	Hematoma	Involucra una pequeña porción del duodeno
	Laceración	Espesor parcial sin perforación
II	Hematoma	Involucra más de una porción del duodeno
	Laceración	Disrupción de < 50% de la circunferencia
III	Laceración	Disrupción de 50-75% de la circunferencia de D2
		Disrupción de 50-100% de la circunferencia de D1, D3, D4
IV	Laceración	Disrupción de > 75% de la circunferencia de D2 involucrando el ámpula o el conducto biliar distal
V	Laceración	Disrupción masiva del complejo pancreatoduodenal
	Vascular	Devascularización del duodeno

Porciones del duodeno: D1, primera; D2, segunda; D3, tercera; D4, cuarta.

principalmente a las lesiones asociadas, sepsis y/o falla orgánica múltiple. El diagnóstico requiere de un alto índice de sospecha debido a las pocas o nulas manifestaciones iniciales o a la inespecificidad de la hiperamilasemia; sin embargo, una persistente hiperamilasemia (o hiperlipasemia combinada con una duodenografía o TAC) puede aumentar la certeza diagnóstica.

El manejo transoperatorio consiste (además de las reparaciones de órganos vecinos) en una revisión cuidadosa y lo más completa posible, explorando todos los hematomas pancreáticos y peripancreáticos, pancreatografía transoperatoria, y en especial la identificación de una potencial lesión ductal proximal, a la derecha de la arteria mesentérica superior (AMS), o distal (a la izquierda de la AMS). Las lesiones son clasificadas de acuerdo con la severidad de la lesión, así como su magnitud y localización (cuadro 71-6).

La mayoría de las lesiones con sospecha de daño ductal se tratan mediante resección distal con o sin esplenectomía. La evidencia o sospecha de contusión pancreática requiere drenaje, al margen de su localización. La transección completa requiere de pancreatoyeyunostomía o pancreatectomía distal, según el elemento distal o proximal más dañado. Las heridas penetrantes a la derecha de la AMS se tratan con desbridación, hemostasia y drenaje, y las lesiones extensas de la cabeza del páncreas o a la derecha de la AMS mediante pancreatoduodenectomía, en especial cuando coexiste lesión duodenal o lesiones severas mediante desbridamiento de tejido pancreático, cierre de la lesión duodenal, exclusión pilórica y drenaje como alternativa. Las complicaciones más frecuentes son fístula pancreática y absceso pancreático o peripancreático (35-40%), que pueden ser tratadas mediante drenaje, octreótido, desbridamientos y necrosectomía. Para el seudoquiste pancreático poco frecuente habrá que determinar si es comunicado a conductos pancreáticos, así como el tamaño y la localización, para establecer la mejor técnica quirúrgica. Para el manejo de la pancreatitis habrá que determinar la severidad y el tratamiento médico.

Intestino delgado

Es el más frecuentemente lesionado por heridas penetrantes. En traumatismo contuso sufre daño en 5 a 20% de los casos, y suele tener retraso diagnóstico, que origina mayor morbimortalidad. El mecanismo contuso ocurre por compresión contra la columna vertebral y el objeto contundente, por lesiones de desaceleración en zonas cercanas a puntos de fijación (ligamento de Treitz y válvula ileocecal) o por rotura secundaria a presión obstructiva en asa cerrada; en estos casos es de gran ayuda detectar el signo del cinturón de seguridad ante la sospecha de lesiones intestinales y/o mesentéricas.

Otros datos clínicos suelen ser signos de irritación peritoneal, muchas veces ausentes en laceraciones menores, inestabilidad hemodinámica o datos de aire libre en cavidad. El diagnóstico puede apoyarse en radiografías simples de tórax y abdomen en búsqueda de aire libre, imagen en vidrio despulido o íleo; el LPD suele tener falsos negativos en lesiones menores y la TAC tiene poca certeza diagnóstica para detectar lesiones intestinales menores o del mesenterio. En estos pacientes se requiere vigilancia secuencial para detectar necrosis o perforación horas o días después, y pueden encontrarse signos de irritación peritoneal, acidosis y sepsis.

El manejo transoperatorio consiste en una cuidadosa exploración en toda su extensión a lo largo, circunferencial y de sus áreas de fijación, en especial el mesenterio. En lesiones menores por arma blanca es suficiente el cierre primario, algunas veces desbridación de bordes y cierre transversal; para lesiones extensas con segmentos devascularizados o laceraciones múltiples en segmentos cortos se requiere resección intestinal con anastomosis de primera intención, con una o dos líneas de sutura, y en casos de peritonitis o sepsis agregada la formación de estoma, con excepción de lesiones muy próximas al ángulo de Treitz, en cuyos casos será preferible el cierre o la anastomosis y *second look*, evitando un manejo hidroelectrolítico y ácido base difícil de un estoma proximal. Es recomendable que todos los hematomas mesentéricos y parietales sean explorados y se recurra a maniobras neumáticas para detectar pequeñas lesiones intestinales. El tratamiento posoperatorio en estos casos consiste fundamentalmente en antibióticos, SNG y vigilancia de datos de sepsis abdominal posoperatoria. Las complicaciones posoperatorias son principalmente abscesos y sepsis abdominal relacionados o no con fuga anastomótica, que suele manifestarse con fiebre, leucocitosis, dehiscencia de la aponeurosis con evisceración, fístula o peritonitis. Otra complicación relacionada con resección amplia es el síndrome de intestino corto, que debe ser tratado con nutrición enteral, parenteral o combinada, soporte hidroelectrolítico, vitaminas K y B, loperamida, octreótido y bloqueadores H_2.

Cuadro 71-6. Grados de lesión pancreática[6]

Grado	Tipo	Descripción
I	Hematoma	Contusión menor sin lesión ductal
	Laceración	Laceración superficial sin lesión ductal
II	Hematoma	Contusión mayor sin lesión ductal o pérdida de tejido
	Laceración	Laceración mayor sin lesión ductal o pérdida de tejido
III	Laceración	Transección distal o lesión parenquimatosa con lesión ductal
IV	Laceración	Transección proximal o lesión parenquimatosa que involucra el ámpula de Vater
V	Laceración	Disrupción masiva de la cabeza del páncreas

Colon

Las lesiones de este órgano por lo general son ocasionadas por traumatismo penetrante. Es el segundo órgano intraabdominal lesionado con mayor frecuencia por arma de fuego y el tercero por arma blanca. Se relaciona con una morbilidad de 20-35% y una mortalidad de 3-15%, fundamentalmente por complicaciones infecciosas relacionadas con retraso diagnóstico o falla en la detección de una lesión en la primera cirugía; la reducción de dos horas del retraso diagnóstico logra disminuir de manera considerable la incidencia de estas complicaciones. La presencia de signos de irritación peritoneal indica la necesidad de una laparotomía; sin embargo, la ausencia de dichos signos no excluye la posibilidad de lesión del colon, particularmente en herida en región dorsal, flancos o pélvica, y la detección de sangre al tacto rectal puede indicar lesión rectal.

El apoyo diagnóstico incluye radiografías de tórax y abdomen para detectar aire libre en cavidad o en retroperitoneo, LPD y TAC con triple medio de contraste (IV, oral y rectal), no obstante, las lesiones por arma de fuego obligan, con muy pocas excepciones, a una LAPE. En estos casos es indispensable el uso preoperatorio de un esquema doble o triple de antibióticos. La reparación primaria, resección con anastomosis o creación de estoma derivativo está indicada en casos de lesiones por armas de baja velocidad (civiles), diagnóstico temprano (4-6 horas), ausencia de choque o hipotensión prolongados, ausencia de contaminación peritoneal o lesión vascular colónica, principalmente. Se prefiere una resección y colostomía en pacientes con lesiones severas, hipotensión prolongada, hemorragia intraperitoneal masiva, más de dos órganos lesionados, fuga fecal importante y retraso en el diagnóstico. Para algunos cirujanos las lesiones del lado izquierdo (de mayor contaminación distal) demandan la creación de estomas derivativos; sin embargo, se ha demostrado que puede realizarse reparación primaria o resección y anastomosis primaria en lesiones del colon izquierdo en casos de poca contaminación. La incidencia de complicaciones es de 10 a 50%, y se incluyen abscesos, fuga anastomótica y complicaciones por la creación de estoma o por el procedimiento de Hartmann. Los resultados de una anastomosis manual o con engrapadora son similares, por lo que el cirujano determinará el tipo de técnica que utilizará de acuerdo con sus mejores resultados.

Recto

Las lesiones en esta zona son poco frecuentes y por lo general están relacionadas con proyectiles de arma de fuego, aunque también pueden ser ocasionadas por cuerpos extraños, fracturas o yatrógenas. Se deben sospechar en casos de lesiones penetrantes en abdomen inferior y glúteos, a pesar de que no existan evidencias de lesión. Pueden ser de su porción intraperitoneal o extraperitoneal, por lo general manifestada por sangrado rectal o lesión palpable. Es indispensable que además de los estudios de laboratorio y gabinete básicos se realice TAC y rectosigmoidoscopia. Siempre se debe intentar el cierre primario de lesiones intraperitoneales o extraperitoneales del tercio inferior del recto, aunque muchas veces es poco posible en el tercio inferior. El tratamiento para lesiones accesibles (dos tercios proximales y ocasionalmente del tercio distal) es mediante reparación primaria y colostomía derivativa; en cambio, para lesiones inaccesibles lo indicado es colostomía y drenaje presacro.[15]

La resección abdominoperineal está indicada para lesiones extensas; empero, los autores sostienen que con un manejo conservador se logran mejores resultados a largo plazo si se conserva la integridad aun parcial del recto. Las principales complicaciones son sepsis, absceso pélvico, fístula urinaria o rectal, estenosis o incontinencia rectal, impotencia e incontinencia urinaria.[15]

Lesiones menos frecuentes

El margen de 2 centímetros del esófago abdominal lo hacen vulnerable en traumatismos torácicos y cervicales, por lo que no se abordará esta porción del tubo digestivo. En cambio, el diafragma está involucrado con el traumatismo contuso en un porcentaje bajo (1 a 2%); sin embargo, su importancia radica en que en muchas ocasiones pasa desapercibido o es diagnosticado meses o años después. A menudo se debe a accidente automovilístico, y ocurre con mayor frecuencia en hombres, aunque puede afectar en forma bilateral en 5 a 10% de los casos, y en casi 90% suelen encontrarse otras lesiones intraabdominales.

El diagnóstico puede ser sencillo en lesiones mayores o cuando son por traumatismo penetrante, en especial si hay evisceración hacia tórax de órganos intraabdominales. El diagnóstico puede ser sospechado desde un estudio; sin embargo, la telerradiografía de tórax y la TAC con foco en diafragma son los estudios de mayor sensibilidad y especificidad. En el traumatismo penetrante, las lesiones de este órgano se clasifican así: grado I = contusión; grado II = laceración menor (< 2 cm); grado III = laceración entre 2 y 10 cm; grado IV = laceración de más de 10 cm, y grado V = pérdida de más de 25% del tejido.

Las reparaciones por lo general pueden realizarse mediante sutura con material inabsorbible o en lesiones mayores con la colocación de material protésico biológico y drenaje con pleurostomía. Es indispensable el seguimiento a largo plazo con radiografías de tórax para detectar hernias o debilidad diafragmática meses después.

Lesiones de vías urinarias

Este tipo de lesiones generalmente suelen pasar desapercibidas, con las consecuentes complicaciones más difíciles de resolver. Se debe sospechar siempre que se presente hematuria macroscópica o microscópica asociada con traumatismo contuso o desaceleración, fracturas costales bajas, traumatismo abdominal, pélvico, de flancos o de región dorsal. La hematuria microscópica se relaciona con lesiones de vías urinarias altas; en cambio, la hematuria macroscópica o sangrado a través del meato se relacionan con lesiones de vejiga o uretra. En estas últimas la

presencia de próstata desplazada o flotante al tacto rectal pueden servir para sospechar este diagnóstico. La vejiga distendida con incapacidad de micción espontánea o la presencia de hematoma perineal ayudan en el diagnóstico; por otro lado, la ausencia de urosis a pesar del manejo de reanimación hidroelectrolítica enérgica hará sospechar estallamiento de vejiga. Las lesiones penetrantes dorsales y de flancos pueden lesionar riñón o vías urinarias altas, y en general cursan con pocas manifestaciones. De los estudios de gabinete, la TAC evalúa muy bien el retroperitoneo, y en especial los riñones, debido a que proporciona información de la funcionalidad y perfusión renales; sin embargo, en pacientes con contusiones bajas y sangrado a través del meato será indispensable una uretrocistografía preoperatoria o transoperatoria. El tratamiento depende del tipo de lesión sospechada y las condiciones sistémicas, en especial las hemodinámicas; las lesiones penetrantes requieren una laparotomía exploradora con urografía excretora transoperatoria.

Los riñones son los órganos urinarios que con más frecuencia son dañados. Su ubicación en el retroperitoneo y la cápsula de Gerota le confieren cierta protección, por lo que suelen estar relacionados con otras lesiones intraabdominales (80% en los traumas penetrantes). La mayoría de las veces el traumatismo penetrante causa lesiones pequeñas que sólo requieren desbridamiento, reparación primaria y drenaje, y sólo en lesiones muy extensas está indicada la nefrectomía parcial o total; en cambio, en las lesiones contusas, clasificadas como lesiones menores (85%) o mayores (15%), requieren tratamientos diferentes. El tratamiento en las lesiones menores mediante vigilancia y no quirúrgico suelen ser frecuentes; sin embargo, en lesiones mayores que incluyen laceraciones córtico-medulares profundas, hematomas perinefríticos y lesiones vasculares hiliares, en principio deben ser exploradas de manera cuidadosa y completa para determinar el grado de lesión. En lesiones extensas y con evidencia de funcionalidad renal contralateral mediante urografía intravenosa transoperatoria o algún estudio preoperatorio será necesaria una nefrectomía parcial o total.

Las lesiones ureterales son menos frecuentes y por lo general están relacionadas con traumatismo penetrante; pueden ser tratadas mediante exploración completa que puede incluir administración intravenosa de azul de metileno, reparación mediante uretero-uretero anastomosis término-terminal, anastomosis término-lateral con el uretero contralateral o reimplantación vesical en lesiones muy bajas, teniendo en consideración que el uretero suele estenosarse o dehiscentarse con facilidad si existe tensión en la anastomosis, si sufrió devascularización o si existe quemadura por proyectil de arma de fuego. En tales casos incluso una ligadura con nefrostomía temporal puede ser la solución. Los principios que rigen la anastomosis son desbridamiento adecuado, unión no longitudinal (espatulada) libre de tensión, ferulización y drenaje. No debe perderse de vista que incluso con un riñón en buenas condiciones el autotrasplante en fosa iliaca puede ser una solución.

La vejiga por lo general se lesiona por traumatismo contuso asociado muchas veces a fracturas pélvicas (70%), por lo que la presencia de hematuria y fractura pélvica debe hacer sospechar este cuadro incluso sin signos peritoneales cuando se lesiona la porción extraperitoneal. Las reparaciones intraperitoneales se tratan fácilmente mediante LAPE, con reparación primaria con dos capas de sutura con material absorbible, drenaje y cistostomía en línea media por dos finalidades: descompresión y facilidad para las dilataciones potenciales futuras. El tratamiento para lesiones extraperitoneales es en principio no quirúrgico, con sonda de Foley con permanencia de dos semanas o más.

Las principales complicaciones de las lesiones del tracto urinario son hemorragia transoperatoria, abscesos, urinoma, fístula interna o externa y sepsis.

Cirugía de control de daños

En la actualidad la única manera de lograr mayor sobrevida en pacientes con coagulopatía, acidosis metabólica severa, hipotermia y/o choque persistente es mediante técnicas encaminadas a abreviar la cirugía para sólo controlar el sangrado mediante empaquetamiento, control del foco de contaminación y cierre temporal de la pared abdominal, programando el manejo posterior en la unidad de cuidados intensivos para corregir dichas alteraciones y poder reoperar en las siguientes horas (preferentemente antes de 72 horas) para desempaquetar y ejercer control total del sangrado y definitivo de la fuente de contaminación, así como desbridamiento y otras reparaciones definitivas.[16]

Cirugía para el síndrome compartimental abdominal

Este síndrome ocurre sobre todo en pacientes con estado de choque que requieren grandes cantidades de soluciones y sangre, asociadas con lesiones viscerales o vasculares severas. Los pacientes con riesgo elevado presentan traumatismo severo que requiere empaquetamiento, con estado de choque que demanda vasopresores o que reciben más de 6 L de soluciones cristaloides o de seis unidades de paquetes globulares en un corto periodo de < 6 horas,[17,18] que suelen manifestar distensión abdominal tensa, oliguria progresiva o anuria, hipoxia, hipercapnia o un aumento de requerimientos con ventilación mecánica. El aumento de la presión intraabdominal tiene consecuencias adversas en la función respiratoria (cardiohemodinámica, esplácnica/renal y de hipertensión e hipoperfusión cerebrales) que se relacionan con la magnitud de la hipertensión abdominal y que son revertidos mediante descompresión. Su tratamiento depende del grado de hipertensión intraabdominal (cuadro 71-7), la cual puede medirse indirectamente mediante una sonda vesical. El tratamiento incluye medidas de soporte médico, vigilancia, descompresión inmediata y colocación de bolsa de Bogotá (o equivalente) en forma temporal, y cierre en menos de cinco a ocho días para evitar retracción de la aponeurosis que impida un cierre sin tensión.

Tratamiento médico

El tratamiento y el diagnóstico médicos forman parte de un manejo muy dinámico atendiendo prioridades (ABCDE primario y secundario), detectando comorbilidades, alergias, medicamentos utilizados, antecedentes patológicos, la última ingesta de alimentos, condiciones previas a la lesión, etc. También tiene por objetivo el uso de precauciones universales para evitar contagios, principalmente de VIH y hepatitis.

El tratamiento médico es vasto y depende del tipo y magnitud del trauma; incluye fundamentalmente lo relacionado con el soporte cardiohemodinámico y respiratorio. Por lo anterior, se hará referencia sólo a algunos aspectos que conviene atender.

Úlceras por estrés

Existe evidencia suficiente para que pacientes con traumatismos severos, con moderado o alto grado de estrés (ventilación mecánica, coagulopatía, etc.), se beneficien con profilaxis mediante nutrición enteral como principal medida, o tratamiento alternativo con inhibidores de la bomba de protones, bloqueadores H_2 o antiácidos, considerando que los estudios sugieren que el sucralfato somete a menor riesgo de neumonía asociada al ventilador.

Descontaminación selectiva

Esta estrategia tiene por finalidad reducir la carga bacteriana en el intestino, bajo el concepto de traslocación bacteriana y consecuentemente bacteriemia, que lleve a un estado séptico al paciente,[19] sin embargo, sólo se ha probado de manera clara en animales y con serias dudas en humanos, por lo que deberán realizarse estudios que definan este concepto de manera más convincente.

Soporte nutricional

La respuesta neuroendocrina con liberación de hormonas de estrés (adrenalina, cortisol y glucagón), mediadores inflamatorios y reactantes de fase aguda dan origen a un estado catabólico con utilización de las reservas energéticas como carbohidratos, grasas y proteínas; de estas últimas, consumo de músculo esquelético, proteínas viscerales de otros tejidos y séricas también, por lo que debe brindarse atención tanto a la prevención del hipercatabolismo y sus consecuencias, como al tratamiento. Todos los pacientes con ayuno de más de siete días, proyección del restablecimiento nutricional más allá de 10 días o los mal nutridos son candidatos a alguna medida de soporte nutricional. La desnutrición de riesgo es aquella en que se pierde 15-20% del peso corporal (desnutrición moderada) o más de 20% de éste (desnutrición severa), pero que puede ser evaluada también mediante la determinación sérica de albúmina o transferrina.

Una manera práctica de proporcionar soporte nutricional es mediante la administración de 30 kcal/kg/día en pacientes con peso dentro del rango normal, 35 kcal/kg/día para los desnutridos y 25 kcal/kg/día para pacientes con sobrepeso; sin embargo, para mayor precisión sigue utilizándose la fórmula de Harris-Benedict para el cálculo del gasto energético basal, a la que se adiciona el factor de estrés (que va de 1.25 a 2, según el grado de estrés) o mediante calorimetría indirecta. La mejor manera de nutrir al paciente es mediante una nutrición total; no obstante, una nutrición parcial será mejor que la ausencia de esta medida.

La ruta óptima siempre será la enteral (si no está contraindicada), seguida de la parenteral central o periférica. La nutrición enteral puede aplicarse mediante una variedad de medidas como la nutrición gota a gota mediante una sonda nasogástrica con riesgo de broncoaspiración, o mejor aún, por medio de administración regulada con una sonda nasoyeyunal, asociando procinéticos. Las dietas son muy variadas. La nutrición a base de glutamina, arginina, nucleótidos y ácidos grasos ω-3 proporcionan nutrientes específicos que mejoran el estado inmune del paciente. Finalmente debe señalarse que las vitaminas como los oligoelementos forman parte de la nutrición.

Soporte metabólico

Entre los múltiples aspectos que deben atenderse, el descontrol de la glucemia es sin duda una de las mayores preocupaciones. Es ocasionado por la respuesta endocrina al estrés con resistencia a la insulina, sobre todo por liberación de glucagón, adrenalina, corticoides, hormona de crecimiento y citocinas. Las consecuencias de la hiperglucemia incluyen aumento de infecciones posoperatorias[20] y de la mortalidad, como fue demostrado por van den Berghe y colaboradores, quienes probaron una mejor sobrevida en el grupo de pacientes que mantuvieron cifras de glucemia entre 80-110 mg/dl comparados con los de cifras entre 180-200 mg/dl.[21]

Cuadro 71-7. Grados de síndrome compartimental abdominal[17]

Grado	Presión intraabdominal (mmHg)	Tratamiento
I	12-15	Tratamiento médico, vigilancia y restitución de normovolemia. No indicada la descompresión
II	16-20	Tratamiento médico, vigilancia, restituir la normovolemia y hemodinamia con vasopresores. No está indicada la descompresión
III	21-25	Muchos pacientes requieren la descompresión
IV	> 25	Cirugía urgente con descompresión

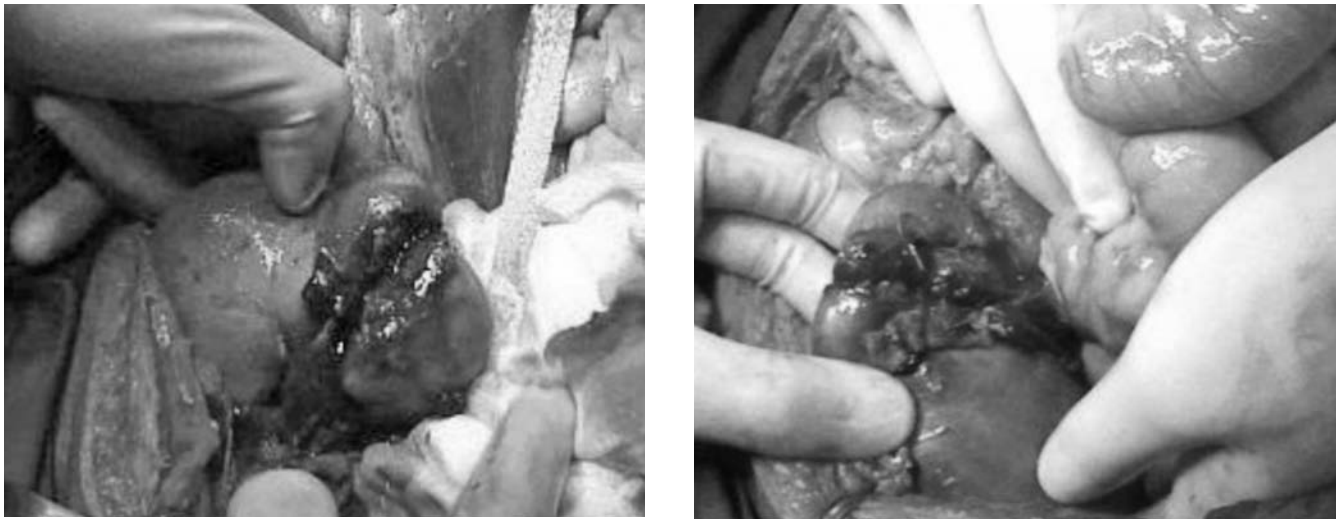


Figura 71-7. Imágenes de pacientes con lesión de bazo por traumatismo contuso.

Prevención de tromboembolismo

El paciente con traumatismo grave y en una unidad de cuidados intensivos tiene los tres componentes de la tríada de Virchow (estasis, lesión endotelial e hipercoagulabilidad); es necesario prevenir la trombosis venosa que ocurre hasta en 30% de estos pacientes, por lo que habrá que determinar el factor de riesgo.[22]

Evaluación de severidad

De los múltiples índices pronósticos, los más utilizados en el mundo son: índice de traumatismo para la atención prehospitalaria; índice de severidad de las lesiones para una evaluación sistémica y tratamiento para lesiones catalogadas en cinco áreas corporales; clasificación del campo del traumatizado; trauma *score* revisado, y escala abreviada de lesiones para la evaluación sistémica.[23] Para el traumatismo abdominal sólo se cuenta con el índice de traumatismo penetrante abdominal (PATI), descrito por Moore y colaboradores en 1981 y actualizado en 1990, que pronostica complicaciones posoperatorias cuando la calificación es menor a 25 puntos.[23-25]

Futuro

Se requieren más esfuerzos en prevención de traumatismos posteriores a guerras, accidentes automovilísticos, por delincuencia/violencia, etc., pero sobre todo en la prevención de complicaciones derivadas de impericia, falta de vigilancia o programas de rehabilitación social y laboral. También falta aplicar sistemas y procesos para prevenir potenciales infecciones transmisibles al personal de salud que atiende a estos pacientes,[26] que debe extenderse al personal paramédico y que consiste en medidas universales que se refieren al uso obligatorio de guantes para quien manipule sangre, líquidos corporales, mucosas o piel con solución de continuidad,[27] y para el cirujano el uso de doble guante, que disminuya la perforación del guante interno.[26,28] En el futuro la laparoscopia y la robótica también tendrán mayor aplicación cada día.

REFERENCIAS

1. Indicadores de mortalidad en indicadores básicos de salud, 2000-2004, localizable en http//www.mex.ops-oms.org/documentos/indicadores/Excel/ibs_morta2000-2004.xls
2. **ARREOLA RC, MOCK C, VEGA F, ROMERO E** *et al.* Evaluating trauma care capabilities in Mexico with the World Health Organization's Guidelines for Essential Trauma Care Publication. *Rev Panam Salud Publica* 19(2):94-103. 2006.
3. **MURILLO ZA, ROBLES CJ, MARAKAMI MPA, MEDINA LJR, MEJÍA CG.** Epidemiología de las lesiones traumáticas en el Hospital General de Balbuena. *Rev Sanid Milit Méx* 63(5):222-225. 2009.
4. **ACOSTA JA, YANG JC, WINCHELL RJ** *et al.* Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. *J Am Coll Surg* 186:528-533. 1988.

5. **OMS,** comunicado 2003, localizable en www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr40/es
6. **MOCK C, LORMAND JD, GOOSEN J, JOSHIPURA M, PEDEN M.** Guidelines for essential trauma care. Geneva, World Health Organization, 2004, localizable en whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546409.pdf
7. **ILLESCAS FGJ.** Epidemiología del trauma en la ciudad de México. *J Trauma* 6(2):40-43. 2003.
8. Índice de incidencia delictiva y violencia 2009, del Centro de Investigación y Desarrollo AC, agosto 2009: www.cidac.org
9. **PINEDO OJA, GUEVARA TL, SÁNCHEZ AJM.** Trauma abdominal penetrante. *Cir Ciruj* 74:431-442. 2006.
10. **RODEA RH, LÓPEZ LJ.** Abdomen agudo en pacientes con VIH/SIDA. En: *Diagnóstico y tratamiento actual del abdomen agudo*. Aguirre Rivero Rafael. Ed. Alfil. México, pp. 469-493. 2006.
11. **HEALEY MA, SIMONS RK, WINCHELL RJ** *et al.* A prospective evaluation of abdominal ultrasound in blunt trauma: Is it useful? *J Trauma* 40:875-885. 1996.
12. **MOORE EE, COGBILL TH, JURKOVICH GJ** *et al.* Organ injury scaling: Spleen and liver (1994 revision). *J Trauma* 38:323-324, 1995, localizable en www.lww.com
13. **ONCEL D, MALINOSKI D, BROWN C, DEMETRIADES D, SALIM A.** Gastric Injuries. *Am Surg* 74(1):880-83. 2007.
14. **IVATURY RR, NALLATHAMBI M, GAUDINO J** *et al.* Penetrating duodenal injuries: Analysis of 100 consecutive cases. *Ann Surg* 202:153-158. 1985.
15. **WEINBERG JA, FABIAN TC, MAGNOTTI LJ** *et al.* Penetrating rectal trauma: Management by anatomic distinction improves outcome. *J Trauma* 60:508-514. 2006.
16. **ROTONDO MF, SCHWAB CW, MCGONIGAL MD** *et al.* "Damage control": An approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma* 35:375-383. 1993.
17. World Society of the abdominal compartment syndrome, localizable en http://www.wsacs.org/consensus_summary.php
18. **BIFFL WL, MOORE EE, BURCH JM** *et al.* Secondary abdominal compartment syndrome is a highly lethal event. *Am J Surg* 182:645-648. 2001.
19. **RAMSAY G, VAN SAENE RH.** Selective gut decontamination in intensive care and surgical practice: Where are we? *World J Surg* 22:164-170. 1998.
20. **GOLDEN SH, PEART-VIGILANCE C, KAO WH** *et al.* Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 22:1408-1414. 1999.
21. **VAN DEN BERGHE G, WOUTERS P, WEEKERS F** *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359-1367. 2001.
22. **GEERTS WH, HEIT JA, CLAGETT GP** *et al.* Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 119:132S-175S. 2001.
23. **ILLESCAS FGJ.** Escalas e índices de severidad en trauma. *Trauma* 6(3):88-94. 2003.
24. **MOORE EE, DUNA EL, MOORE JB, THOMPSON JS.** Penetrating abdominal trauma index. *J Trauma* 21:439-445. 1981.
25. **BORLASE BC, MOORE EE, MOORE FA.** The abdominal trauma index. A critical reassessment and validation. *J Trauma* 25.30:1340-1344. 1990.
26. **RODEA RH, LÓPEZ LJ.** Abdomen agudo en pacientes con VIH/SIDA. En: Diagnóstico y tratamiento actual del abdomen agudo. Rafael Aguirre Rivero. Ed. Alfil. México. pp. 469-493. 2007.
27. **CENTERS FOR DISEASE CONTROL.** Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. MMWR 37:377-382, 387-388. 1988.
28. **MAST S, GERBERDING J.** Factors predicting infectivity following needlestick exposure to VIH an in vitro model. *Clin Res* 39:381A. 1991.

CAPÍTULO 72

Patogénesis del VIH en el aparato gastrointestinal

César Rivera Benítez

Introducción

Desde su descubrimiento como agente etiológico del SIDA, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha estado relacionado con el aparato gastrointestinal. En 1984, Kotler y colaboradores observaron las primeras alteraciones histológicas de la mucosa gastrointestinal, mala absorción y depleción de linfocitos de personas infectadas por VIH, y concluyeron que los hallazgos histológicos sugieren que existe un proceso patológico que ocurre en la lámina del intestino delgado y el colon en algunos pacientes con este síndrome.[1,2]

La superficie de la mucosa del tracto gastrointestinal forma una barrera anatómica y fisiológica con funciones predominantes en su estructura, y además constituye un obstáculo inmunológico contra microorganismos externos. Por lo anterior, la pérdida de la integridad de la mucosa conlleva múltiples consecuencias fisiopatológicas (figura 72-1).

Las células T CD+ en el tracto gastrointestinal son drásticamente repletadas en humanos con infección por VIH, y en primates con infección aguda por virus de inmunodeficiencia simiano (VIS); en ambos se presenta enteropatía y permeabilidad incrementada.[3] Los marcadores de infección por VIH (incluyendo la activación crónica del sistema inmune y la pérdida de células T CD4+) hacen al individuo susceptible a infecciones oportunistas. La activación inmune en respuesta a la infección por VIH-1 es multifacético, incluyendo activación policlonal de células B, células T incrementadas en forma global, aumento de células T con activación de células B policlonales, y citocinas y quimiocinas proinflamatorias séricas.[4]

Aunque muchas enfermedades definitorias de SIDA pueden ser atribuidas a pérdida de la inmunidad de la mucosa y sólo se manifiestan años después de adquirir VIH-1, varios cambios patológicos (estructurales e inmunológicos) suceden en la superficie de la mucosa desde el inicio de la infección por VIH-1. La activación sistémica inmune parece ser, en forma significativa, mejor predictor de progresión de la enfermedad que el RNA plasmático.[5]

Etiopatogenia

Las alteraciones en la estructura intestinal y funcional asociadas con la infección por VIH/VIS han sido ampliamente estudiadas. Desde el punto de vista histológico, la atrofia vellosa y la apoptosis epitelial incrementada en las puntas de las vellosidades van aparejadas de manera frecuente con una proliferación incrementada de células crípticas, lo que conduce a una hiperplasia críptica. Esta lesión (atrofia de la cripta hiperplásica vellosa) ha sido asociada con el movimiento de las células T activas de la mucosa. Sin embargo, en caso de SIDA, el trastorno dominante fue una supresión inmune más que una activación, por lo que no está claro todavía cómo estuvieron relacionados. No obstante, es evidente que la activación inmune es la característica mayor del VIS y VIH, y que existe un incremento evidente de la disfunción inmune que puede resultar en cambios estructurales en la mucosa intestinal y provocar roturas de la barrera de la mucosa epitelial.

La función normal de la barrera mucosa no sólo requiere de la unión de un epitelio intacto por uniones estrechas, sino que también hay una función coordinada de múltiples tipos de células que ocupan posiciones anatómicas distintas y mantienen una interrelación recíproca.

La destrucción súbita y activa de células CD4+, CCR5+ de memoria activadas y de células Th17 podría explicar la ruptura de la unión de células epiteliales y el sistema inmune intestinal, que se cree operaría primariamente vía moléculas difusoras como citocinas, factores de crecimiento, hormonas derivadas localmente y productos del metabolismo del ácido araquidónico. Una consecuencia de esta disrupción es la privación de factores epiteliotrópicos requeridos para el crecimiento, mantenimiento y renovación de las células epiteliales, lo que desencadena en una apoptosis incrementada de células epiteliales y la muerte.

Para apoyar este concepto existe una modulación disminuida de genes que regulan el crecimiento y una renovación de las células epiteliales del intestino con una expresión incrementada en la activación de genes inmunes y de la inflamación, así como una expresión activada de la proteína caspasa-3 en células epiteliales que se han observado en la infección por VIH. De manera adicional existe reducción de citocinas proinflamatorias en el colon a los 6-10 días, seguidas de infección por VIS en el intestino de pacientes infectados por VIH, que podrían facilitar el daño de la mucosa por la activación de cadenas ligeras de cinasa miosina (MLCK, por sus siglas en inglés). La MLCK ha sido relacionada con la iniciación del daño de la barrera del epitelio intestinal en otras enfermedades inflamatorias.

Cualquiera de los mecanismos propuestos altera la permeabilidad del epitelio intestinal y permite la entrada de bacterias y sus productos (como polisacáridos), algunos de los que se

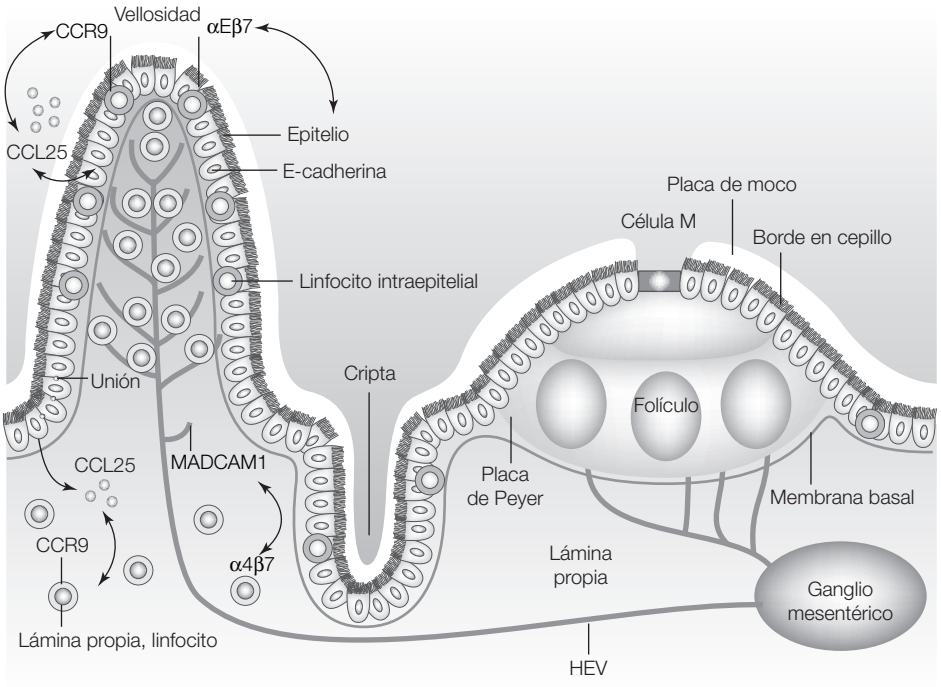


Figura 72-1. El compartimiento efector de los linfocitos consiste en la lámina propia y los IEL.[14] Las células M actúan como puertas de entrada específicas para el antígeno, facilitando la captación de antígenos luminales y posteriores entregas al compartimiento de la iniciación organizada de los tejidos linfoides, los PP y los MLN. Las células T *naives* son activadas en los PP y MLN, sobrerregulando la expresión de la integrina αEβ7, que interactúa con MADCAM1, expresada sobre el endotelio del tejido intestinal HEV, lo que facilita su paso a los compartimentos de las efectoras de la mucosa. La quimocina CCL25 es producida por células epiteliales del intestino delgado, participa en la migración de los linfocitos a la mucosa intestinal, y su receptor (CCR9) se expresa en casi todos los linfocitos del intestino delgado. La integrina αEβ7 se expresa por IEL e interactúa con E-cadherina, que se expresa en las células epiteliales, lo que facilita la inmovilización de los IEL al epitelio intestinal. Abreviaturas: CCL25, ligando 25 de quimocina cc; HEV, vasos endoteliales altos; IEL, linfocitos intraepiteliales; MLN, ganglios linfáticos mesentéricos; MADCAM1, molécula 1 de adhesión de células de la mucosa de adresina; PP, placa de Peyers.

unen a receptores TLR4 expresados sobre las células inmunes, como células dendríticas (DC) y macrófagos. Esta activación lleva a una producción localizada de citocinas y activación de otras células inmunes como células T CD4+, que pueden servir como sustrato del virus VIH/VIS.

Con base en lo anterior, se ha revisado recientemente la señal de transducción de IL-6 en el aparato gastrointestinal del *macacus Rhesus* crónicamente infectado con VIS, lo que reveló la activación constitutiva del transductor y de la vía 3 (STAT3). Esta vía ha sido presentada como activador de genes antiapoptóticos como Bcl-XI en células inmunes, haciendo sobrevivir más tiempo a los macrófagos y mantener una mayor producción de citocinas inflamatorias que podrían activar MLCK de manera constante a causa de la rotura de la barrera. Además, los macrófagos intestinales expresan altos niveles de CCAAT/proteína beta, lo que mejora la unión (C/EBPbeta), un factor de transcripción transviral y proinflamatorio activado por IL-6 e interferón gamma que, en alianza con el factor nuclear kB, puede transactivar el LTR (repetidor terminal largo del VIH/VIS) y mantener una replicación viral alta.

Las microRNA también regulan la expresión de genes y tienen una relación potencial en la patogénesis de la rotura de la barrera epitelial intestinal asociada con SIDA.

En general, la patogénesis del VIH en el intestino no ha sido completamente explicada, aunque se consideran varios mecanismos que se refieren en el cuadro 72-1.

Transmisión de VIH/VIS

La transmisión de VIH/VIS en las superficies de la mucosa puede ocurrir mediante diversos mecanismos. La rotura de la mucosa facilita la transmisión viral, lo que permite la entrada directa a células blanco o al sistema vascular y linfático. Sin embargo, en primates se ha demostrado que la infección puede ocurrir con mucosa epitelial intacta y que factores físicos como

Cuadro 72-1. Factores potencialmente involucrados en la patogénesis de VIH en el intestino

Infección por VIH de las células intestinales
Toxicidad de las proteínas virales (gp 120 y Tat)
Inducción de citocinas tóxicas (IL-1 beta e IL-6)
Actividad de células T citotóxicas (CTL)
Desnutrición
Infecciones oportunistas

el engrosamiento del epitelio pueden modificar la eficiencia en su transmisión.

Las células blanco primarias en la transmisión vía mucosas varía según el tejido. Con respecto a la mucosa rectal, el ano está revestido de varias capas de epitelio escamoso estratificado que contienen células dendríticas que pueden facilitar la transmisión del virus a través del epitelio. Aunque los mecanismos por transmisión facilitada de células dendríticas son motivo de debate, al parecer son independientes de CD4 y CCR5, porque las células dendríticas intraepiteliales no expresan estos receptores. Los anticuerpos o compuestos que bloquean sólo CD4 o CCR5 son suficientes para completar el bloqueo de la transmisión de VIS a *macacus* vía mucosa vaginal, similar a la mucosa anorrectal de humanos. La mucosa rectal también es considerada un sitio de mayor transmisión. En contraste con el ano, el recto y el colon están revestidos por una capa simple de células epiteliales columnares.

Al parecer, la mucosa oral no es una ruta de transmisión sexual; sin embargo, puede ser una ruta importante en la transmisión vía amamantamiento.[6]

Efecto del VIH en el tracto gastrointestinal

Varios estudios acerca de las causas de las alteraciones gastrointestinales han demostrado la presencia del VIH en la mucosa intestinal de pacientes con trastornos intestinales y en individuos infectados asintomáticos. Algunos estudios han demostrado que ciertos aislados de VIH-1 pueden infectar células intestinales por un mecanismo independiente de CD4. En este sentido cabe referir que las células epiteliales contienen receptores de quimiocinas y otros sitios potenciales para la unión y posible entrada celular. En muchos casos, sobre todo en personas con cuentas de CD4+ superiores a 200 células/μl, el VIH es el único patógeno encontrado en el intestino. Así, el virus puede "limitarse" a este órgano, como lo hace al sistema nervioso central. El complemento puede aumentar esta infección de las células epiteliales y contribuir a su transmisión a través del intestino y el cuello uterino. Cabe mencionar la presencia de VIH en células enterocromafines en la mucosa intestinal. Estas células productoras de citocinas y de hormonas están distribuidas a lo largo del tracto gastrointestinal y son responsables de la motilidad y el funcionamiento intestinal.

La infección por VIH del intestino es particularmente evidente en los tejidos linfoides que recubren el tracto gastrointestinal. Conforman el sistema de órganos linfoides más grande del cuerpo, consistente en áreas de tejido linfoide asociado a intestino (GALT), con funciones de células T foliculares (por ejemplo, placas de Peyer) (inductivas) y de la lámina propia (efectoras). Las células T, activadas por antígenos, expresan CCR5 y migran a la lámina propia como células efectoras intestinales. Con la reducción en el antígeno, se convierten en células de memoria en reposo CCR5+. Un proceso de tránsito de células T CD4 al intestino es la expresión de la molécula de adhesión 1-adresina que es inducida durante las infecciones oportunistas intestinales. Después de la infección aguda, el virus entrante R5 se dirige a las células T CD4+ de memoria activada y en reposo que expresan CCR5 en la lámina propia.

Como se observó con la infección por VIS, estas células CD4+ en el intestino son infectadas y destruidas muy pronto por el subtipo R5 del VIH y a lo largo del curso de la infección. Esta pérdida de células CR4 en el intestino, observada por primera vez hace algunos años, también podría involucrar apoptosis inducida por virus R5. La infección intestinal se mantiene en curso por el reclutamiento continuo de células T CD4+ de la circulación.

Se estima que casi 80% de las células T CD4+ de memoria en reposo en el tracto gastrointestinal (particularmente lámina propia) y en otras partes del cuerpo (p. ej., sangre y tejidos linfoides) son destruidas en los primeros 4-10 días posteriores a la transmisión del virus. Estas células mueren por infección directa, actividad anticelular de linfocitos citotóxicos o apoptosis mediada por Fas/ligando de Fas activada, muy probablemente por la envoltura viral. La pérdida de células CD4+ en el intestino podría ser parcialmente responsable de la reducción en la viremia que se observa después de la infección aguda (p. ej., por pérdida de células blanco).

Mientras la célula CD4+ de la lámina propia se considera el blanco principal del VIH en el tracto gastrointestinal, algunos estudios en humanos han mostrado evidencias de infección por VIH en macrófagos infectados, particularmente en el momento de los síntomas intestinales. Los monocitos de la sangre migran a la mucosa, donde se diferencian en macrófagos de la lámina propia ante la presencia de factores derivados, si bien en números bajos (0.06% de células mononucleares de la lámina propia) pueden ser un reservorio importante de virus y fuente de algunas citocinas tóxicas. Con mucha seguridad, éstas representan a las células remanentes en el tracto gastrointestinal después de llevarse a cabo la extensa reducción en células CD4+.[7]

El perfil de la expresión génica de biopsias del tracto gastrointestinal ha revelado regulación baja de genes asociados con la regulación del ciclo celular, metabolismo lipídico, barrera celular epitelial y funciones digestivas en individuos infectados por VIH. Estos cambios pueden influir de manera contraria en la absorción de nutrientes y funciones digestivas, y afectar la eficacia de la terapia antirretroviral.

Enteropatía por SIDA

En las pasadas dos décadas ha sido bien definida la enteropatía por VIH en los pacientes con VIH/SIDA con diarrea profusa, desnutrición y desgaste, sin patógenos infecciosos identificados. En 1987, Kotler y colaboradores notaron alteraciones en células plasmáticas de pacientes con SIDA sin patógenos responsables. En pacientes infectados con complejo relacionado a SIDA existe atrofia prominente, distorsión de la arquitectura críptica y disminución en la relación cripta/vellosidad. Mediante tinción

por inmunofluorescencia se ha encontrado disminución de la inmunoglobulina A en células del plasma, así como un relativo incremento en IgM en las células del plasma en el intestino delgado y en el colon. También se presentó disminución cuantitativa de fluorescencia en células de plasma en muestras que fueron teñidas para IgA e IgM, implicando menor inmunoglobulina citoplasmática por célula. Sin embargo, la depleción de IgA de las células citoplasmáticas no siempre se correlaciona con concentraciones alteradas de IgA séricas. Kotler y colaboradores también notaron que la depleción linfoide en pacientes con SIDA puede ser en parches, y que pueden participar muchas células que envuelven a otras agregadas a las células plasmáticas.

Varios investigadores han encontrado en el paciente con VIH con diarrea diferentes virus asociados con la diarrea como rotavirus, adenovirus, astrovirus y pico birnavirus, a diferencia de los pacientes con VIH sin diarrea.

Por lo anterior, es necesario estudiar la presencia de estos virus u otras bacterias en pacientes con enteropatía por VIH, así como la presencia de estos virus o patógenos como complejo *Mycobacterium avium*, *Criptosporidium* o *Microsporidium* en pacientes con diagnósticos previos de diarrea crónica idiopática.

Reconociendo el potencial real de patógenos no sospechados o no identificados en el intestino, muchos investigadores han encontrado que el VIH puede por sí mismo infectar a los enterocitos, células de la lámina propia y submucosa. Dichos investigadores sugirieron que la patogénesis de la atrofia vellosa es actualmente una reacción inmune en la lámina propia contra células infectadas por VIH, además de que el VIH trastorna la función intestinal con o sin células epiteliales infectadas.

Una vez que los trastornos oportunistas son excluidos en la diarrea refractaria, la enteropatía puede existir en un pequeño porcentaje bien definido en la población.

También se ha demostrado que las alteraciones intestinales son provocadas por invasión directa del VIH con destrucción del GALT, por lo que la enteropatía por VIH está asociada con un incremento en la inflamación y activación inmune, así como disminución en la reparación de la mucosa y regeneración, todo lo cual contribuye a la presencia de enteropatía por VIH. En 2008, Sankaran y colaboradores refirieron la importancia del GALT como blanco temprano de la infección por VIH y el sitio de una severa depleción de células T CD4+. Ellos notaron que la replicación viral ocurrió de manera temprana en la infección primaria por VIH en las células T de GALT y macrófagos. Hubo también una disminución en la expresión de los niveles de genes que regulan la barrera epitelial y se mantuvo la función metabólica digestiva. Estos cambios coincidieron con una disminución en la transcripción de la activación inmune, inflamación y genes asociados con la apoptosis. De manera consecuente, la infección por VIH en GALT ocurre en los niveles molecular y celular antes de que se manifieste la seroconversión.

Aunque la enteropatía por VIH abarca a la diarrea idiopática con patógenos negativos, se presentan infecciones oportunistas que invaden el tracto gastrointestinal de pacientes con infección avanzada por VIH.

Progresión a SIDA

Dado el daño considerable que se manifiesta en las barreras estructurales e inmunológicas del tracto gastrointestinal durante la fase aguda de la infección, la progresión de la enfermedad por lo general es lenta ante VIH/VIS. Sin embargo, estudios recientes relacionan directamente al daño gastrointestinal que ocurre durante la fase aguda de la infección, que causa translocación bacteriana y lleva a un incremento significativo de lipopolisacáridos (LPS) en los niveles plasmáticos durante la infección crónica. Estas concentraciones elevadas de LPS están asociadas con niveles incrementados de CD14 y LPS que enlazan proteínas y disminuyen los niveles de anticuerpos dirigidos contra la porción central del antígeno de LPS, lo que indica bioactividad de LPS *in vivo*. Los niveles de LPS están asociados con células de memoria activadas de CD8+ y niveles plasmáticos de citocinas proinflamatorias del tipo interferón alfa. Todas estas mediciones tardías de activación pueden ser directamente atribuidas a LPS.[8,9,14]

Tales hallazgos sugieren que el LPS plasmático, aunado a la potente actividad de inmunoestimulación mediante el receptor 4 *Toll-like*, es también un indicador de translocación de productos microbianos adicionales que estimulan el sistema inmune por conducto de otros receptores. Lo anterior implica translocación microbiana como causa de activación inmune en individuos crónicamente infectados por VIH, lo que comprueba un enlace directo entre el daño del tracto gastrointestinal durante la fase aguda de infección y la progresión de la inmunodeficiencia.[10]

El daño del tracto gastrointestinal que ocurre durante la fase aguda de la infección por VIH/VIS continúa a la fase crónica de la infección. Okoye y colaboradores demostraron recientemente una lenta pero continua declinación de células T CD4+ en tracto gastrointestinal en la fase crónica de infección progresiva de VIS en *Rhesus macacus*.[11] El grado de depleción correlacionado al SIDA avanzado permanece altamente significativo.

Tratamiento antirretroviral y tracto gastrointestinal

Los regímenes antirretrovirales actualmente disponibles por lo general reducen los niveles plasmáticos de RNA viral del VIH-1 a niveles indetectables, lo que resulta en un incremento subsecuente de células T CD4+ en sangre periférica.[11] Cabe abrigar la expectativa de que la replicación viral esté disminuida en todo el cuerpo y que la reconstitución de las células T CD4+ observadas en sangre son reflejo de todos los sitios anatómicos del cuerpo. Estudios recientes sugieren que los síntomas gastrointestinales (como calambres abdominales, distensión y evacuaciones diarreicas) mejoran de manera significativa alrededor de una semana después de iniciada la terapia antirretroviral. Además, después de una semana de terapia antirretroviral se manifiesta un decremento de 10 veces el RNA viral de VIH

(basado en RNA *in situ* y detección de p24) en tejido rectal, con un modesto incremento de células T CD4+ por microscopio de alta resolución, concomitante con un decremento igualmente ligero de las células apoptóticas en tejido rectal. Estos hallazgos sugieren que el virus por sí mismo tiene un rol central en la patología del tracto gastrointestinal observada en el tratamiento antirretroviral, de modo que es factible que mejore la enteropatía.

La reconstitución de células CD4+ en el tracto gastrointestinal es más próspera cuando el tratamiento antirretroviral es administrado durante los estadios tempranos de la enfermedad más que durante la infección crónica. En pacientes tratados de manera temprana a menudo se observa doble incremento en la frecuencia de CD4+ del tracto gastrointestinal, mientras que los tratados de forma tardía rara vez reconstituyen células T CD4+ del tracto gastrointestinal. Aunque muchos individuos tratados con terapia antirretroviral reconstituyen en sangre periférica sus células T CD4+, nunca se reconstituye en tracto gastrointestinal a los niveles observados en individuos sin infección por VIH.

Los mecanismos fundamentales de reconstitución de células CD4+ en tracto gastrointestinal no han sido entendidos a profundidad. Sin embargo, la inflamación local es una posible explicación, además de que la activación local inmune está asociada con fibrosis de la arquitectura linfoide en ganglios periféricos que pueden predecir el grado de reconstitución de células T CD4+ después del inicio de terapia antirretroviral.[12] Hallazgos recientes sugieren que el depósito fibrótico de colágeno también ocurre en las placas de Peyer durante la fase aguda de la infección. El grado de daño de la arquitectura en placas de Peyer también predice la depleción de células T CD4+ del tracto gastrointestinal después de la terapia antirretroviral. Mientras esta última resulta en una disminución de la activación inmune del tracto gastrointestinal, la capacidad del tejido linfoide para la reconstitución de las células T CD4+ puede estar afectada permanentemente de manera adversa.[13]

REFERENCIAS

1. **POPOVIC M, SARNGADHARAN MG, READ E, GALLO RC.** Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science* 224:497-500. 1984.
2. **KOTLHER DP, GAETZ HP, LANGE M, KLEIN EB, HOLT PR.** Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 101:421-428. 1984.
3. **BRENCHLEY JM, SCHACKER TW, RUFF LE** *et al.* C4+T cell depletion during all stages of HIV disease occurs predominantly in the gastrointestinal tract. *J Exp Med* 200:749-759. 2004.
4. **DOUEK DC, PICKER LJ, KROUP RA.** T cell dynamics in HIV-1 infection. *Annu Rev Immunologic* 21:265-304. 2003.
5. **RODRIGUEZ B, SETHI AK, CHERUVU VK** *et al.* Predictive value of plasma HIV RNA level on rate of CD4 T cell decline in untreated HIV infection. *JAMA* 296:1498-1506. 2006.
6. **LACKNER A, MOHAN M, VEAZY RS.** The gastrointestinal tract and AIDS pathogenesis. *Gastroenterology* 136:1966-1978. 2009.
7. **LEVY JA.** HIV and the Pathogenesis of AIDS. American Society of Michrobiology Press. 2007.
8. **BRENCHLEY JM, PRICE DA, SCHACKER TW** *et al.* Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. *Nat Med* 12:1365-1371. 2006.
9. **ANCUTA P, KAMAT A, KUNSTMAN KJ** *et al.* Microbial translocation is associated with increased monocyte activation and dementia in AIDS patients. *PLoS ONE* 3:e2516. 2008.
10. **MARCHETTI G, BELLISTRÌ GM, BORGHI E** *et al.* Microbial translocation is associated with sustained failure in CD4+ T-cell reconstitution in HIV-infected patients on long-term highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 22:2035-2038. 2008.
11. **OKOYE A, MEIER-SCHELLERSHEIM M, BRENCHLEY JM** *et al.* Progressive CD4+ central memory T cell decline results in CD4+ effector memory insufficiency and overt disease in chronic SIV infection. *J Exp Med* 204:2171-2185. 2007.
12. **SCHACKER TW, REILLY C, BEILMAN GJ** *et al.* Amount of lymphatic tissue fibrosis in HIV infection predicts magnitude of HAART-associated change in peripheral CD4 cell count. *AIDS* 19:2169-2171. 2005.
13. **ESTES J, BAKER JV, BRENCHLEY JM** *et al.* Collagen deposition limits immune reconstitution in the gut. *J Infect Dis* 198:456-464. 2008.
14. **CHEROUTRE H, MADAKAMUTIL L.** Acquired and natural memory T cells join forces at the mucosal front line. *Nat Rev Immunol* 4(4):290-300. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd. Apr 2004.

CAPÍTULO 73

Infecciones oportunistas GI en pacientes con VIH/SIDA

Manuela Zavala Pineda

En el paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) todos los órganos y sistemas de la economía son susceptibles de padecer infecciones por microorganismos oportunistas, y el aparato gastrointestinal no es la excepción. La mayoría de las infecciones oportunistas (IO) ocurren cuando el conteo de linfocitos CD4+ es menor a 200 células × 10^6/L. Sin embargo, el uso de la terapia antirretroviral altamente activa (TAARA) ha reducido en muchos países la prevalencia de las infecciones oportunistas gastrointestinales.[1]

A pesar de esta reducción, hay tres factores en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) e infecciones gastrointestinales que se asocian con morbilidad y mortalidad:

1. Falta de acceso al TAARA.
2. Tratamiento insuficiente, lo que puede deberse a la infección por VIH sin diagnosticar, la falta de voluntad para buscar el tratamiento o el incumplimiento, y la emergencia no reconocidos.
3. Resistencia emergida durante la terapia antiviral.

De hecho, la mayoría de los pacientes con SIDA se quejan de síntomas gastrointestinales en algún momento durante el curso de su enfermedad.[2] En los pacientes con CD4 deteriorados, el esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso son sitios de infección de virus, bacterias, hongos y protozoarios, y los síntomas pueden variar en severidad, desde fiebres de etiología desconocida hasta hemorragias y perforación que ponen en riesgo la vida.

Infecciones en el esófago

Las infecciones por *Candida* son por mucho la etiología más común en enfermedades del esófago en pacientes infectados por VIH, seguida por infecciones causadas por citomegalovirus (CMV) y virus herpes simple (HSV). La esofagitis por *Candida* habitualmente se caracteriza por disfagia u odinofagia, aunque puede presentarse con náuseas o vómito, sobre todo en niños. La candidiasis esofágica suele ser un indicador de peor pronóstico para otras infecciones oportunistas.[2,3]

Los azoles continúan siendo el tratamiento de elección para candidiasis esofágica, en especial el fluconazol; sin embargo, cada vez hay más informes de fracasos clínicos del fluconazol, en particular cuando se trata de pacientes con exposiciones repetidas a este grupo de fármacos. El voriconazol ha demostrado ser tan eficaz como el fluconazol; no obstante, hay preocupación de resistencias cruzadas en cepas de *Candida* sp. resistentes a fluconazol. Cuando existe fracaso terapéutico a los azoles o se demuestra resistencia *in vitro*, es necesario aplicar el tratamiento parenteral con anfotericina o equinocandinas (caspofungina, micafungina o anidulafungina), potentes inhibidores de 1,3-beta-D-glucano sintetasa. Por lo común, cuando la terapia empírica con azoles falla, está indicada la realización de endoscopia superior; el diagnóstico de candidiasis esofágica puede ser hecho en 91% de los casos con tratamiento específico y respuesta clínica efectiva.[4,5]

Cuando la terapia con azoles fracasa, el hallazgo más común de la endoscopia superior es la infección por CMV. Después de la introducción de los inhibidores de proteasa, se detectó el CMV en 40% de los pacientes. Habitualmente son el único patógeno de origen viral; sin embargo, el HSV también suele ocasionar esofagitis ulcerativa y erosiva, aunque con menor frecuencia. El HSV se asocia con úlceras en cráter, las cuales son superficiales o poco profundas, pero también se vinculan con úlceras profundas.[1,2]

Infecciones del estómago

El ambiente ácido del estómago evita la supervivencia de muchos microorganismos, por lo que también las infecciones oportunistas son raras. CMV es el patógeno reportado con más frecuencia y a menudo causa úlceras, las cuales pueden ser fatales; con menor frecuencia causan gastritis hemorrágica, necrótica, con puentes inflamatorios, en lugar de úlceras gástricas típicas con punteado externo.[2,6]

La angiomatosis bacilar, causada por la infección con *Bartonella henselae* y *Bartonella quintana*, se asocia por lo común con fiebre y lesiones cutáneas en pacientes con SIDA con recuentos bajos de células CD4. Sin embargo, se reportó un caso aislado en una mujer de 38 años de edad infectada por VIH, la cual presentó hematemesis grave y la endoscopia encontró lesiones nodulares de angiomatosis bacilar en esófago, estómago y duodeno.[7]

Infecciones del intestino delgado

El CMV infecta con más frecuencia al esófago y al colon, y de manera ocasional al intestino delgado. Las manifestaciones son

similares a las observadas en esófago y colon, con predominio de úlceras, aunque también puede presentarse isquemia segmentaria.

También se han aislado del intestino delgado otros virus como varicela zoster. Mediante estudios de inmunohistoquímica se ha logrado identificar virus varicela zoster en la musculatura propia y plexos mientérico del íleon y colon, causando seudoobstrucción en pacientes infectados con VIH.[2]

La infección por complejo *Mycobacterium avium* (MAC) diseminado en pacientes con SIDA a menudo causas diarrea profusa con fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y pancitopenia, y la mortalidad puede ser hasta de 60%. La incidencia del MAC ha disminuido en forma considerable en los países que utilizan TAARA y en pacientes con recuentos de CD4 inferiores a 100 células $\times 10^6$/L que emplean la profilaxis con macrólidos.[8]

Mycobacterium tuberculosis también puede infectar el intestino delgado de pacientes con VIH. Una de las formas de presentación es como abdomen agudo a causa de la formación de fístulas en donde están involucrados los ganglios linfáticos regionales; en la mayoría de estos casos existe tuberculosis diseminada.[7]

Los hongos también pueden causar enfermedades gastrointestinales como parte de una amplia diseminación. La histoplasmosis diseminada rara vez afecta a yeyuno e íleon, y se puede manifestar hemorragia o restricciones que conducen a la obstrucción en pacientes con SIDA.[2,7]

Los parásitos pueden infectar el intestino delgado de los pacientes inmunocomprometidos, incluyendo con más frecuencia a los pacientes infectados por VIH, entre quienes de manera predominante se ha aislado *Cryptosporidium* sp., en especial *Cryptosporidium parvum*.[6]

Los cuatro patrones clínicos de la enfermedad en pacientes con SIDA son:

1. **Infección asintomática.** Los pacientes no sufren cambios en los hábitos intestinales y presentan menos de tres evacuaciones por día (4%).
2. **Infección transitoria.** La diarrea dura menos de dos meses y es seguida por una completa remisión de los síntomas y la ausencia de *Cryptosporidium* de muestras de heces (29%).
3. **Diarrea crónica.** Tiene una duración de dos meses o más, con la persistencia de parásitos en heces o en muestras de biopsias (60%).
4. **Infección fulminante.** Aquí el paciente evacua al menos dos litros de heces acuosas diarias (8%). La infección fulminante se produce sólo en pacientes con células CD4+ por debajo de 50 células $\times 10^6$/L, mientras que la infección transitoria o asintomática se asocia con cuentas mayores de CD4+.

La diarrea en pacientes con SIDA a menudo es acuosa y la frecuencia de las deposiciones puede ser de hasta 10 por día; estos pacientes pueden perder 10% del peso corporal y por lo general tienen mala absorción severa.[10] Muchos pacientes nunca eliminan la infección, y tienen una menor supervivencia que los pacientes con SIDA que no tienen criptosporidiosis. El tratamiento de este organismo sigue siendo difícil. La nitazoxanida ha mejorado en forma significativa la resolución de la diarrea, la erradicación parasitaria y la mortalidad en VIH seronegativos, pero no ha sido tan exitosa en pacientes VIH seropositivos, aunque sí ofrece mejor respuesta que la paromomicina.[2,6,8]

Isospora belli también es uno de los parásitos más comunes que se encuentran en las heces de pacientes infectados por VIH. Se presenta con mayor frecuencia en pacientes con recuento celular de CD4 menores a 100 células/mm^3 y durante la época de lluvias.[9]

Microsporidium es una causa frecuente de diarrea crónica en pacientes con SIDA y es una entidad patológica muy difícil de tratar. La fumagilina ha mostrado ser segura y eficaz en un número reducido de pacientes con SIDA. En pacientes sin TAARA ha eliminado al parásito durante un promedio de 11.5 meses.

Infecciones del intestino grueso

Sin duda, la colitis por CMV es la causa de mayor morbilidad y mortalidad en adultos y niños infectados por el VIH en todos los estadios de infección a nivel del colon. Esta entidad patológica se manifiesta con diarrea, fiebre, náuseas, vómito, pérdida de peso, anorexia, dolor abdominal y hemorragia gastrointestinal. El estudio endoscópico revela ulceraciones en la mucosa o inflamación difusa, a menudo alrededor del ciego, pero los hallazgos también pueden ser formación de seudomembranas, masas colónicas y leiomiólisis extensa de la musculatura propia.[9]

Los resultados clínicos de la colitis por CMV se asociaron con mejoría desde la disponibilidad del TAARA, con lo cual 87% de los pacientes muestran una respuesta completa a ganciclovir, foscarnet o ambos. La supervivencia mejoró 71 semanas, significativamente mayor que la sobrevida media de menos de 48 semanas reportadas antes de la diseminación del TAARA.[2]

La colitis por *Clostridium difficile* puede presentarse con más frecuencia en pacientes con VIH que muestra una cuenta baja de células CD4+; es común encontrar una reacción leucemoide. En pacientes con SIDA se han reportado cuentas de leucocitos de 88 000 aun con CD4 muy bajos.[6]

La colitis tuberculosa es otra causa de infección bacteriana común en pacientes con SIDA. Afecta con más frecuencia la región ileocecal, la cual podría manifestarse sin anomalías endoscópicas, placas y seudopólipos pequeños, ulceraciones discretas en la mucosa, y con menor frecuencia engrosamiento intestinal. Las espiroquetas e *Histoplasma capsulatum* también pueden afectar el colon de manera ocasional.[6]

Hígado y vías biliares

Las infecciones del hígado y las vías biliares son comunes durante el curso del SIDA. Una variedad de virus, así como infecciones oportunistas por bacterias, hongos y parásitos, pueden presentarse con la participación hepatobiliar como sitio primario de infección o de manera secundaria a un proceso de difusión.[11]

La coinfección con hepatitis B y C es especialmente frecuente debido a los medios comunes de transmisión de estos virus con el VIH. Las presentaciones características de las infecciones son hepatobiliar, dolor en el cuadrante superior derecho y pruebas anormales de la función hepática. La evaluación inicial debe incluir ecografía de hipocondrio derecho, donde por lo regular se identifican alteraciones del parénquima hepático y anomalías del tracto biliar.

Es preciso practicar una biopsia de hígado para determinar la etiología de las lesiones focales hepáticas o las infecciones oportunistas en el parénquima hepático, cuando otras pruebas menos invasivas son negativas o no concluyentes. Las tinciones especiales y las técnicas de cultivo son necesarias para identificar organismos específicos en la muestra de la biopsia.[12]

Los trastornos relacionados con el VIH/SIDA y la vía biliar incluyen colecistitis, que es una enfermedad potencialmente grave que requiere reconocimiento rápido y descompresión de la vesícula biliar; colangiopatía con participación de la vía biliar intrahepática o extrahepática, cuya etiología no está del todo clara pero en la que varios microorganismos oportunistas suelen estar involucrados; CMV y *Cryptosporidium* son los principales y de manera menos frecuente se observa *Microsporidium*, entre otros.

La presentación clínica puede ser variable; el dolor en el cuadrante superior derecho y fiebre acompañada de elevación de fosfatasa alcalina son las manifestaciones más comunes. Un estudio reportó hepatomegalia en 52% de los casos; la ictericia es inusual, lo que sugiere que la obstrucción ductal completa es rara. En los casos en que están involucradas las vías biliares, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es el estándar de oro diagnóstico y ofrece un medio terapéutico para el alivio sintomático en caso de estenosis papilar.[13] El patrón de la CPRE más común es la colangitis esclerosante difusa, en combinación con estenosis papilar, seguida de estas alteraciones que se pueden manifestar de manera aislada. En algunos pacientes con estenosis papilar se ha observado dilatación del conducto pancreático, a menudo asociado con las características clínicas de pancreatitis crónica.[13,14]

Si bien los resultados de la CPRE y la necesidad de la esfinterotomía no influyen en el pronóstico, la terapia antirretroviral es un factor de protección; en el plano contrario, la fosfatasa alcalina alta se relaciona con un resultado menos favorable. En cuanto a los posibles mecanismos patogénicos por los cuales la infección del VIH podría estar involucrada en colangiopatía relacionada con SIDA, los experimentos *in vitro* han demostrado que la replicación concurrente del VIH y la infección activa de *Cryptosporidium parvum* hacen sinergia con el colangiocito y aumentan la apoptosis, con lo cual contribuyen de manera conjunta a la colangiopatía relacionada con SIDA.[11,12]

Las infecciones oportunistas dentro de la glándula pancreática han sido documentadas en estudios *pre mortem y post mortem*. Sin embargo, la verdadera incidencia de las infecciones relacionadas con la pancreatitis es desconocida. La presentación es similar a la de la pancreatitis por otras causas. Una tomografía computarizada de abdomen es el estudio de elección. Se practica la aspiración o la biopsia de tejido del páncreas para demostrar la presencia de una infección oportunista. El tratamiento es de apoyo, ya que es raro que una infección específica sea identificada y tratada.[13,14]

REFERENCIAS

1. **KERRI T, GRAEME F.** Gastrointestinal infections in immunocompromised hosts. *Curr Opin Gastroenterol* 22:18-23. 2006.
2. **FANTRY L.** Gastrointestinal infections in the immunocompromised host. *Curr Opin Gastroenterol* 18:34-39. 2002.
3. **MONKEMULLER KE, CALL SA, LAZENBY AJ, WILCOX CM.** Declining prevalence of opportunistic gastrointestinal disease in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Gastroenterol* 95:457-462. 2000.
4. **FICHTENBAUM CJ, KOLETAR S, YIANNOUTSOS C** *et al.* Refractory mucosal candidiasis in advanced human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 30:749-756. 2000.
5. **ALLY R, SCHURMANN D, KREISEL W** *et al.* A randomized, double-blind, doubledummy, multicenter trial of voriconazole and fluconazole in the treatment of esophageal candidiasis in immunocompromised patients. *Clin Infect Dis* 33:1447-1454. 2001.
6. **MEHTA S, FANTRY L.** Gastrointestinal infections in the Immunocompromised host. *Curr Opin Gastroenterol* 21:39-43. 2004.
7. **CHETTY R, SABARATNAM RM.** Upper gastrointestinal bacillary angiomatosis causing hematemesis: a case report. *Int J Surg Pathol* 11:241-244. 2003.
8. **FORREST G.** Gastrointestinal infections in immunocompromised hosts. *Curr Opin Gastroenterol* 20:16-21. 2003.

9. **CERTAD G, ARENAS-PINTO A, POCATERRA L.** *et al.* Isosporiasis in Venezuelan adults infected with human immunodeficiency virus: clinical characterization. *Am J Trop Med Hyg* 69:217-222. 2003.
10. **ROSS AM, ANUPINDI SA, BALIS U.** Ulcerative Colitis and Primary Cholangitis in a 14 year Old Boy. *N Engl J Med* 348:1464-76. 2003.
11. **DE ANGELIS C, MANGONE M, BIANCHI M, B, SARACCO G, REPICI A, RIZZETTO M, PELLICANO R.** An update on AIDS-related cholangiopathy. *Minerva Gastroenterol Dietol* 55(1):79-82. 2009.
12. **TEARE JP, DALY CA, RODGERS C, PADLEY SP, COKER RJ, MAIN J, HARRIS JR, SCULLION D, BRAY GP, SUMMERFIELD JA.** Pancreatic abnormalities and AIDS related sclerosing cholangitis. *Genitourin Med* 73(4):271-3. 1997.
13. **KEAVENY AP, KARASIK MS.** Hepatobiliary and pancreatic infections in AIDS: Part one. *AIDS Patient Care STDS* 12(5):347-57. 1998.
14. **KEAVENY AP, KARASIK MS.** Hepatobiliary and pancreatic infections in AIDS: Part II. 12(6):451-6. 1998.

CAPÍTULO 74

Neoplasias gastrointestinales en pacientes con VIH/SIDA

Silvia Noemí Martínez Jiménez

El tracto gastrointestinal es uno de los sitios más comunes para el desarrollo de neoplasias primarias en pacientes con infección preexistente por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).[1]

El cáncer en la infección por VIH podría ser resultado de la disminución o aumento de la actividad del sistema inmune. Existe una observación común en que toda neoplasia que se desarrolla en presencia de la infección por VIH es más agresiva que en los pacientes no infectados por este virus.[2] Las neoplasias gastrointestinales pueden presentarse en cualquier momento de la evolución de la infección; se considera que 40% de los individuos infectados por este virus desarrollarán algún tipo de cáncer.[3]

Desde el inicio de la epidemia se identificó un grupo de patologías neoplásicas en estrecha asociación con la infección por VIH; de éstas sólo el sarcoma de Kaposi (SK) y el linfoma no Hodgkin se localizan en el tracto gastrointestinal de manera primaria, y se definieron como marcadoras o definitorias de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Existe otro grupo de neoplasias no definitorias de SIDA, pero observadas con mayor frecuencia en población infectada por VIH y que tienen localización gastrointestinal, son los cánceres anorrectal, de colon y hepático.[4,5]

A continuación se refieren los tipos de cáncer que con mayor frecuencia se asocian y resultan definitorios con la infección por VIH, y que tienen involucro gastrointestinal.

Sarcoma de Kaposi

Descrito por primera vez en 1872 por el doctor Moritz Kaposi, fue uno de los marcadores del inicio de la epidemia de SIDA en 1981, al reportarse de manera inusual en hombres jóvenes homosexuales en Estados Unidos.[6] En la actualidad se sabe que la infección por el virus herpes tipo 8 (VHSK/VHH-8) es esencial para el proceso, así como la inmunodeficiencia celular presente en los individuos.[7]

Localización

Las lesiones de SK se presentan sobre todo en piel y mucosas. En pacientes fallecidos con enfermedad cutánea avanzada, el SK se encuentra virtualmente en todos los órganos, excepto en el cerebro.[8,9]

El aparato digestivo es la localización extracutánea más frecuente. De los sujetos infectados por VIH (SK epidémico), 40-50% desarrollan lesiones gastrointestinales y en 30% de los casos preceden a la aparición de lesiones dérmicas.

Se han reportado lesiones de SK en toda la extensión del tubo digestivo, pero los sitios más afectados son esófago, estómago y duodeno. Por lo general las lesiones son múltiples, aunque se han descrito lesiones aisladas, lo cual depende sobre todo del momento en que se realice el diagnóstico y del grado de inmunosupresión del sujeto.

Morfología

A diferencia de las lesiones dérmicas que presentan diferentes patrones morfológicos, las lesiones localizadas en tracto gastrointestinal se presentan como nodulares, de color rojo vinoso, de tamaño variable y de unos milímetros a varios centímetros. En las revisiones endoscópicas se reportan como nódulos violáceos. En algunos estudios se han reportado con morfología polipoide que puede acompañarse de ulceración en el extremo distal.

Manifestaciones clínicas

Las tumoraciones pequeñas o aisladas producen poca o ninguna sintomatología. Estas lesiones por lo general son hallazgos en estudios panendoscópicos. No son dolorosas y pueden manifestarse por la presencia de sangrado; sin embargo, las hemorragias masivas suelen ser raras. Las lesiones más sintomáticas son las localizadas en boca e hipofaringe por el efecto de masa y constante traumatismo con la deglución.

Las tumoraciones mayores y el sangrado pueden presentar datos de oclusión intestinal aguda o subaguda o de efecto de masa (menos frecuente).

Una tercera parte de los pacientes con afección gastrointestinal presentan fiebre o pérdida de peso inexplicables. Otro tipo de manifestaciones clínicas referidas por los pacientes son diarrea y dolor abdominal. También han sido descritos algunos casos de SK con compromiso gastrointestinal generalizado y enteropatía con pérdida de proteínas.

Diagnóstico

En forma general, el diagnóstico de SK gastrointestinal se realiza ante la presencia de lesiones dérmicas primarias y sintomatología gastrointestinal.

En todos los casos se debe confirmar el diagnóstico clínico con biopsia de la lesión visceral.

Clasificación por estadios y pronóstico

La clasificación clínica más utilizada es la propuesta en 1987 (revisada en 1997 por el *AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee*). Los parámetros que deben considerarse son la extensión y localización de las lesiones, la situación inmunológica basada en el recuento de linfocitos CD4+ y la presencia de enfermedad sistémica (cuadro 74-1).

Tratamiento

La parte fundamental del tratamiento del SK es el inicio de la terapia antirretroviral de acuerdo con los programas de tratamiento vigentes. Se ha observado que las lesiones localizadas (pequeñas y no invasivas) involucionan sólo con tratamiento antirretroviral (TARV), por lo que se sugiere la valoración de la evolución del SK posterior al inicio del TARV para determinar la quimioterapia (QT); esta última se indica cuando existe extensa afección dérmica o visceral.

Los fármacos recomendados para el tratamiento del SK visceral son combinaciones de vincristina, vinblastina, bleomicina y paclitaxel (cuadro 74-2).[11]

Cuadro 74-2. Tratamiento del sarcoma de Kaposi

Enfermedad agresiva, diseminada y visceral	1. TARV + 2. Vincristina + bleomicina o 3. Vincristina + vinblastina o 4. Paclitaxel

Linfoma no Hodgkin (LNH)

Introducción

Desde el inicio de la epidemia de VIH fue evidente que los pacientes infectados con este virus tenían mayor incidencia de linfomas que la población no infectada. Actualmente se sabe que la infección por VIH se asocia con distintas anomalías de las células B, que muestra un aumento en su proliferación, hipogammaglobulinemias policlonales y un incremento en ciertas citocinas de células B. Estos eventos se relacionan con la linfadenopatía reactiva observada en las etapas tempranas de la infección por el VIH. Asimismo, la inmunosupresión mediante la disminución antitumoral mediada por células desempeña también una función importante en el desarrollo de linfomas.[12]

Si bien es cierto que todos linfomas comparten en general características similares, en los sujetos infectados con VIH presentan aspectos diferenciales relacionados con la infección misma que los ubica en un entorno diferente. A continuación se abordan aspectos epidemiológicos y clínicos, así como la evolución, el pronóstico y el tratamiento de los linfomas asociados con VIH.

Epidemiología

Incluida en 1987 por los *Centers for Disease Control* (CDC) como enfermedad definitoria de SIDA, el LNH se sitúa dentro del grupo de neoplasias con mayor prevalencia en los sujetos infectados por VIH, con un riesgo 150-250 veces mayor de desarrollarlo que la población VIH negativa.[4] Si bien es cierto que el advenimiento en la terapia antirretroviral ha cambiado el panorama inicial de esta epidemia, no se ha observado una disminución de esta patología aun en los países desarrollados con mayor tiempo de uso del TARV. El LNH continúa siendo frecuente; sin embargo, el diagnóstico y el pronóstico de los LNH se ha modificado.[13,14]

En aproximadamente 57% de los pacientes, el diagnóstico de la infección por VIH precede al inicio de LNH, pero en 30% el diagnóstico inicial de LNH sugiere la realización de pruebas diagnósticas para infección por VIH. La distribución geográfica de estos linfomas es también similar a la propagación geográfica del SIDA. Descrito en un inicio en varones homosexuales, se sigue observando con mayor frecuencia en varones que en mujeres; ocurre de manera más

Cuadro 74-1. Clasificación por estadios del sarcoma de Kaposi

Buen pronóstico: 0 (todos los puntos)	**Mal pronóstico: 1 (cualquiera de los puntos)**
Tumor: T0 Limitado a piel o ganglios, mínima afección Mucosa (no nodular en paladar)	Tumor :T1 Edema o ulceración asociado a tumor Extensa afección oral Afección visceral
Inmunidad: I-0 Linfocitos CD4+ > 200 mm^3	Inmunidad: I-1 Linfocitos CD4+ < 200 mm^3
Enfermedad sistémica: S-0 No infección oportunista No candidiosis oral No síntomas B Karnofsky > 70%	Enfermedad sistémica: S-1 Candidiasis Infección oportunista Síntomas B Karnofsky < 70%
Síntomas B: fiebre inexplicable, sudoración nocturna, pérdida de peso > 10%. Diarrea > 2 semanas.	

AIDS Clinical Trial Group.[10]

común con grados severos de inmunodeficiencia (CD4 < 200 células/mml), y además se tiene conocimiento ahora de factores de riesgo genético relacionados con el desarrollo de esta neoplasia, tales como la presencia de polimorfismo SDF-1 y, con menor frecuencia, las heterocigotas para la deleción Δ32 de CCR5 (cuadro 74-3).[12]

Clasificación

Los linfomas de células B observados de manera más común en la infección por VIH se han clasificado de manera histológica en dos subgrupos que representan una simplificación de las subclases previamente utilizadas para los LNH de la población general (cuadro 74-4).[12]

El tipo histológico más frecuente de los LNH gastrointestinales pertenece (de forma mayoritaria) al difuso de células B grandes, seguido del linfoma de Burkitt. Desde los puntos de vista clínico y terapéutico se pueden clasificar en: *a*) sistémicos (80%) y *b*) primarios del sistema nervioso central (20%).

Recién se ha descrito un subtipo de LNH poco frecuente, de presentación casi exclusiva en aproximadamente 2% de pacientes con infección por VIH: el linfoma primario de cavidades o de efusión. Se manifiesta como un derrame seroso sin presencia de masa tumoral que suele localizarse en las cavidades pleural, peritoneal y, con menor frecuencia, pericárdica.[15]

Etiología

Si bien es cierto que se desconoce el proceso exacto en la génesis de los linfomas en los pacientes con VIH, se cree que existen factores que de manera conjunta o secuencial intervienen en el proceso, entre los que destacan:

1. Proliferación de células B (linfocitos) como respuesta a estimulación antigénica prolongada.
2. Incremento en la producción de citocinas (IL-6 e IL-10).
3. Disminución en el número de células de actividad antitumoral secundaria al déficit inmunitario celular propio del VIH.
4. Infección por agentes como virus Epstein Barr (VEB) y VHSK-8, capaces de inducir transformación maligna.

Se ha detectado VEB en todos los linfomas primarios de SNC, mientras que en el linfoma primario de cavidades los VEB y VHH-8, detectados de forma constante, podrían tener una función etiológica directa.[12,16]

Cuadro 74-3. Características de los LNH en paciente VIH+

- 150-250 veces mayor riesgo que población general
- Más común con cuentas de CD4 < 200 cél
- Hasta 30% de sujetos se diagnostican con este linfoma
- Heterocigotos para la deleción CCR5 Δ32 tienen menor riesgo de LNH
- Sujetos con polimorfismo SDF-1, mayor posibilidad de desarrollar LNH
- Más común en hombres que en mujeres
- Dos veces más común en individuos caucásicos
- Mayor involucro extranodal

Cuadro 74-4. LNH asociados a la infección por VIH

- Linfoma difuso de células B grandes
- Subtipos
  - Linfoma de efusión primaria
  - Linfoma plasmoblástico
- Linfoma inmunoblástico de células B
- Linfoma de Burkitt
  - Linfoma de Burkitt clásico
  - Linfoma de Burkitt atípico
  - Linfoma de Burkitt con diferenciación plasmocitoide

Localización

Se ha reportado la presencia de LNH en toda la extensión del tracto gastrointestinal. Sin embargo, al igual que en los sujetos no infectados por VIH, las localizaciones más frecuentes son gástricas (33-55%), seguidas de las localizadas en intestino delgado (18-31%) e intestino grueso, incluyendo área ileocecal (11-14%). Algunas localizaciones menos frecuentes son la esofágica y anal.[17]

Manifestaciones clínicas

Los linfomas relacionados con el SIDA están diseminados con enfermedad extraganglionar en el momento de su presentación. Los sitios extraganglionares más comunes son la región gastrointestinal (30-50%), el sistema nervioso central, la médula ósea y el hígado.

En la era previa al TARV, el linfoma gastrointestinal asociado con VIH se presentaba en sujetos con severa inmunodeficiencia o en estadios avanzados de la enfermedad. Los tumores reportados con más frecuencia eran de tipo B, con alto grado de malignidad y acompañados de complicaciones que ponían en riesgo la vida de los sujetos (hemorragias, perforación, obstrucción). Después del inicio de la terapia antirretroviral altamente efectiva hubo un cambio en la historia natural de este tipo de neoplasias. Si bien se reportó una disminución en la incidencia, ésta no fue tan marcada como con SK, y se observaron manifestaciones menos agresivas, de forma más localizada y con afección exclusivamente ganglionar.[18]

En la mayoría de los pacientes con LNH gastrointestinal las tumoraciones gástricas pueden presentar ulceración, acompañada de sangrado o perforación.

En general, las manifestaciones clínicas sistémicas del LNH gastrointestinal son síntomas B que incluyen fiebre, diaforesis nocturna o pérdida de peso (>10% del peso habitual). Las manifestaciones locales dependen del sitio de localización en el tracto gastrointestinal. Se debe sospechar LNH en quienes se descartó infección oportunista y que presentan fiebre persistente, deterioro clínico o aparición de masa a cualquier nivel. Otro dato de sospecha es la elevación importante de deshidrogenasa láctica (DHL) o de ácido úrico.

El linfoma primario de cavidades se manifiesta principalmente por derrames cuantiosos en cavidades como pleural, peritoneal y pericárdica. Se ha reportado en algunos casos un inicio en tubo digestivo con posterior extensión a serosas; no hay crecimientos ganglionares adyacentes, organomegalia ni infiltración medular.[15]

Tratamiento

El tratamiento general de las neoplasias asociadas con SIDA es complicado por varios factores, y el caso del LNH asociado a VIH no es la excepción. En primer lugar, en 60% de los pacientes se diagnostican estadios clínicos avanzados (III y IV) de la enfermedad.[11] En segundo lugar, se ha visto menor respuesta al tratamiento en sujetos con LNH-VIH que en sujetos seronegativos, además de exacerbación de la inmunodeficiencia y citopenias preexistentes como respuesta a la quimioterapia, y que ésta finalmente incrementa el riesgo de desarrollo de infecciones oportunistas.

El índice pronóstico internacional (IPI) brinda información para decidir el uso de esquema de tratamiento convencional que habrá de utilizarse. Si las condiciones del sujeto lo permiten, debe aplicarse el mismo esquema de tratamiento que para personas seronegativas a VIH. El LNH de células grandes puede tratarse con esquema como CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona). En pacientes con estado clínico deteriorado o con presencia de infecciones oportunistas puede utilizarse el mismo esquema con dosis disminuidas y posteriormente escalar dosis de acuerdo con la tolerancia y la evolución del paciente, o bien iniciar con CHOP con base en la respuesta y tolerancia a otros fármacos como antracíclico, o utilizar radioterapia de forma inicial para reducir masa tumoral o sitios residuales. La combinación de quimioterapia con rituximab en pacientes con LNH-VIH+ ha mostrado beneficios; sin embargo, se debe tener cuidado en su administración en sujetos con cuentas de CD4 < 50 por el riesgo de muerte asociado con infecciones.[12]

De manera conjunta con la quimioterapia, la utilización de otros tratamientos como el TARV, tratamiento de infecciones oportunistas y otros como la utilización de factor estimulante de colonias constituyen en conjunto un manejo integral que permitirá un mejor pronóstico y respuesta en los pacientes.

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes con LNH-VIH se ha visto favorecido después del uso generalizado de TARV. Si bien es cierto que el nivel de linfocitos CD4+ es aún un marcador importante en este grupo de enfermos, los factores pronósticos están cada vez más relacionados con los del LNH que con los del VIH. El pronóstico de los linfomas relacionados con la infección por VIH/SIDA está relacionado con: 1) el estadio de la enfermedad, 2) la edad, 3) la gravedad de la inmunodeficiencia (nivel de CD4) y 4) el nivel funcional (Karnofsky <70%) y 5) historia de infección oportunista o presencia de otra neoplasia asociada, como el sarcoma de Kaposi.

REFERENCIAS

1. **KOSHY M, KAUH J, GUNTHEL C, JOYNER M, LANDRY J, THOMAS CH R JR.** Gastrointestinal malignancies in the human immunodeficiency virus (HIV) population. *International Journal of Gastrointestinal Cancer* 36(1):1-14. 2005.
2. **LYTTER DW, BRYANT J, THACEKERAY R, RINALDO CR, KINGSLEY LA.** Incidence of human immunodeficiiency related and no related malignancies in a large cohort of homosexual men. *J Clin Oncology* 13:2540-2546. 1995.
3. **MITSUYASU R.** Oncological complicationsof human immunodeficiency virus disease and hematologic consequences of their treatment. *Clinical Infec Disease* 29:35-43. 1999.
4. **PLATEL P, HANSON D, SULLIVAN P, NOVAK R, MOORMAN A, TONG T** *et al.* Incidende of types of Cancer among HIV infected persons compared with the General population in the United Stated 1992-2003. The Adult and adolescent Spectrum of Disease Project HIV Outpatient Study Investigator. *Ann Intern Med* 148:728-736. 2008.
5. **ENGELS PA** *et al.* Trends in cancer risk among people with AIDS in the United States 1980-2002. *AIDS* 1;20(12):1645-54. 2006.
6. **CDC.** Kaposi's sarcoma and *Pneumocystis carinii* neumonia among homosexual men in New York City and California. *MMWR* 25:305-8. 1981.
7. **MOORE, PS, KINGSLEY LA, HOLMBERG SD, SPIRA T, GUPTA P, HOOVER DR, PARRY JP, CONLEY LJ.** Kaposis's sarcoma-associated herpesvirus infection prior to onset of Kaposi's sarcoma. *AIDS* 10:175-80. 1996.
8. **CASARIEGO Z.** Manifestaciones bucales de la infección por VIH en Argentina: Estudio de 1 889 casos. Medicina oral 3:230-236. 1998.
9. **MORA M I.** Sarcoma de Kaposi. *An Med Intern*. Madrid. 20:167-169. 2003.
10. **KROWN SE, TESTA MA, HUANG J.** AIDS-related Kaposi's sarcoma: prospective validation of the AIDS Clinical Trials Group staging classification. AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. *J Clin Oncol* 15(9):3085-92. 1997.

11. **CORNEJO JP, VOLKOW FP, MOHAR BA.** Cap. 12 Neoplasias y SIDA en 25 años de SIDA en México: logros, desaciertos y retos. Córdova VJA, Ponce de León RS, Valdespino JL (editores). Instituto Nacional de Salud Pública. 2008.
12. **JAY A L.** Cap. XII: La infección por VIH y el desarrollo de cáncer, 365-392. En: *El VIH la patogenesis del SIDA*, Ed. Fondo de Cultura Económica/INER. 2008.
13. **LIM ST, LEVINE AM.** Recent-advances in acquiered immunodeficiency syndrome AIDS related lymphoma. *Cancer J Clin* 55:229-241. 2005.
14. **MBULAITEYE SM, PARKIN DM, RABKIN CS.** Epidemiology of AIDS related malignancies an international perspective. *Hematol Oncol Clin North Am* 17:673-696. 2003.
15. **SIMONELLI C, SPINA M, CINELLI R** *et al.* Clinical features and outcome of primary effusion lymphoma in HIV-infected patients: a single-institution study. *J Clin Oncol* 21(21):3948-54. 2003.
16. **GAIDANO G, CARBONE A, DALLA-FAVERA R.** Patogenesis of AIDS related lymphoma. *Am J Pathol* 623-630. 1998.
17. **HERRMANN R, PANAHON AM, BARCOS M, WALSH D, STUTZMAN L.** Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 46(1):215-222. 2006.
18. **RIECKEN EO, HEISE W.** GI tymphomas in inmunosuppressed patients (organ trasplantion; HIV) *Clinical Gastroenterology* 24(1):57-69. 2010.

CAPÍTULO 75

Nutrición en enfermedades gastrointestinales

Aurora E. Serralde Zúñiga

Durante el desarrollo de su profesión, el médico se enfrenta al reto de integrar la orientación alimentaria en su práctica clínica, por lo que los conocimientos sobre alimentación y nutrición no sólo son necesarios para comprender aspectos relacionados con la fisiopatología de las enfermedades, sino también para llevar a cabo la prevención y el tratamiento de ellas.

La orientación alimentaria se emplea como un medio para fomentar hábitos de alimentación correctos en la población.[1] En las personas que requieren un plan específico porque tienen alguna patología, se busca la modificación de algunas prácticas en el consumo de alimentos. El plan de alimentación se realiza considerando que debe responder a las necesidades de nutrimentos para el crecimiento, el desarrollo (en niños y adolescentes) y el funcionamiento adecuados. Asimismo, la alimentación debe ser un satisfactor sociocultural y psicoemocional mediante la selección y preparación de los alimentos.[2]

Aparato digestivo y estado de nutrición

El tracto gastrointestinal comienza en los labios y termina en el ano. Comprende diversos órganos con distintas funciones para llevar a cabo la digestión química, mecánica, absorción de nutrimentos y eliminar la materia fecal. Además, interactúa con otros sistemas (nervioso central y endocrino, entre otros) para regular la homeostasis energética del organismo. Por lo anterior, cualquier enfermedad que afecte al sistema digestivo tendrá importantes repercusiones en el estado de nutrición del individuo, y es de suma importancia que el médico realice la adecuación nutricia o, en caso necesario, actuar de manera mancomunada con el especialista en nutrición para prevenir, reducir o revertir las complicaciones nutricionales, así como la morbimortalidad asociada con ellas.

Para diseñar la adecuación del plan de alimentación es necesario realizar una valoración integral del paciente, que debe incluir la evaluación clínica, la evaluación bioquímica y la evaluación dietética. Mediante la evaluación clínica se identifican los factores de riesgo asociados con el deterioro del estado de nutrición (antecedentes médicos y quirúrgicos, pérdida ponderal, cambios significativos en la ingestión de alimentos, síntomas gastrointestinales, uso de fármacos o suplementos), además de determinar la composición corporal y la presencia de signos clínicos de desnutrición. La evaluación bioquímica tiene la finalidad de estimar las concentraciones de diversos nutrimentos (hierro, vitamina B_{12}, glucosa, colesterol, triglicéridos, etcétera). La evaluación dietética tiene por función dar a conocer las características de la alimentación habitual y actual, para determinar si es adecuada para las necesidades del individuo.

El desarrollo de un plan de nutrición requiere el establecimiento de los siguientes puntos:

Estimar las necesidades energéticas y de otros nutrimentos, y señalar la vía de alimentación. Aunque se recomienda como primera opción la vía oral, en ocasiones no es posible utilizarla, por lo que se requiere alimentar mediante vía enteral, parenteral o mixta.

Definir la frecuencia de los tiempos de comida. Por lo general se recomiendan de tres a cinco tiempos que incluyan dos colaciones, pero debe evaluarse cada caso en particular.

Revisar la interacción de los fármacos. El uso crónico de fármacos puede incrementar el requerimiento de algún nutrimento, o los nutrimentos podrían interferir con la farmacocinética de los fármacos (figura 75-1).[3]

No existen mediciones del estado de nutrición consideradas como el estándar de oro debido a que diversos factores ajenos a los nutricionales pueden afectar los indicadores utilizados, como en el caso de la albúmina en enfermos con insuficiencia hepática, renal, etc. A pesar de estas dificultades, se han desarrollado diversos instrumentos con el propósito de identificar a los pacientes en riesgo y diseñar tratamientos paliativos o preventivos que logren reducir las complicaciones. Entre los más utilizados figuran la aplicación de cuestionarios de tamizaje estructurados, o bien subjetivos que clasifican a los pacientes hospitalizados a partir del abordaje de diversos componentes que influyen en relación con la enfermedad de base y las condiciones clínicas asociadas como MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool*),[4] NRS (*Nutritional Risk Screening*),[5] VGS (Valoración Global Subjetiva),[6] y MNA (*Mini Nutritional Assessment*),[7] entre otros. La figura 75-2 muestra un diagrama de flujo para el tamizaje y la evaluación nutricional en los hospitales; en caso de desnutrición o riesgo de presentarla, deberá brindarse apoyo nutricio con vigilancia y actualización del plan de tratamiento según la tolerancia, cumplimiento de los objetivos planteados y evolución del paciente.[8]

En este capítulo se proponen algunas modificaciones en la alimentación de acuerdo con la fisiopatología de la porción del tracto gastrointestinal afectado o, en caso necesario, brindar apoyo nutricio mediante la alimentación artificial.

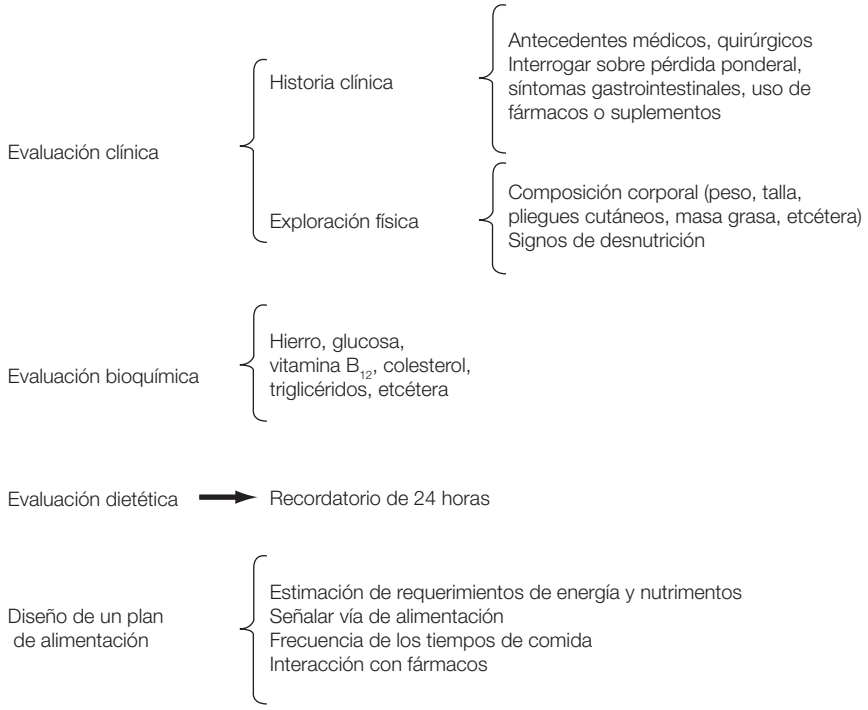


Figura 75-1. Diseño de un plan de alimentación.

Apoyo nutricio

Se denomina así a la provisión de nutrimentos por vía oral, enteral o parenteral con fines terapéuticos. La composición de la alimentación artificial debe ser siempre individualizada tomando en cuenta los requerimientos del paciente, comorbilidades, capacidad metabólica, deficiencias nutrimentales establecidas, así como propiedades terapéuticas de los nutrimentos. Es importante definir metas al inicio del tratamiento y monitorearlas a lo largo del tiempo para realizar las modificaciones necesarias para un manejo nutricional acorde con la evolución del paciente.

Alimentación enteral

Mediante esta técnica es posible administrar nutrimentos en forma directa al tubo digestivo distal a la cavidad oral en los pacientes que no tienen un aporte suficiente de alimentos, ya sea porque presentan alteraciones psíquicas, neurológicas, anatómicas y/o funcionales del tubo digestivo proximal que dificultan la ingestión, masticación y deglución de los alimentos, pero que mantienen una adecuada capacidad de absorción intestinal.

La vía enteral ofrece las ventajas de ser más segura, menos costosa y más fisiológica que la alimentación parenteral. La frase "si el intestino funciona, úselo" se ha convertido en una guía para seleccionar regímenes de apoyo nutricional, pero incluso no se requiere que el tracto gastrointestinal esté por completo funcional para usar esta técnica, ya que los pacientes que tienen capacidades funcionales digestivas y de absorción mínimas pueden recibir fórmulas parcialmente hidrolizadas para lograr cubrir sus requerimientos o beneficiarse del uso de esta vía de alimentación y, en caso de no cubrir sus requerimientos, complementar por la vía parenteral el resto del aporte de energía. El uso seguro y efectivo del tracto gastrointestinal significa ausencia de obstrucción intestinal, íleo paralítico, fístulas entéricas proximales de gasto alto, pancreatitis aguda grave, enteritis severa e intensa malabsorción.

La decisión de la vía de acceso deberá tomarse al evaluar la duración prevista (si es menor a cuatro semanas, sondas nasoenterales, o accesos permanentes como sondas de gastrostomía; si la duración es mayor, debe practicarse yeyunostomía), el riesgo de aspiración, las limitaciones estructurales o funcionales del tracto digestivo y la posibilidad de la colocación quirúrgica, laparoscópica o endoscópica de una sonda de alimentación.

La fórmula enteral puede administrarse de manera intermitente (2-6 bolos/día en pacientes alertas que pueden permanecer sentados durante su administración) o por infusión continua (durante 24 horas, o en ciclos de 10-16 horas); la selección del método depende de la vía de acceso enteral (se prefieren bolos en caso de sondas localizadas en el estómago, aunque también puede usarse infusión continua; debe acudirse a esto último en caso de que la sonda se encuentre en el intestino proximal para evitar que ocurra síndrome de vaciamiento rápido), calibre de la sonda de alimentación, volumen de la preparación requerida para satisfacer las necesidades nutricionales, tolerancia gastrointestinal y situación clínica del paciente.

Las fórmulas se pueden agrupar en estándares o especializadas: para insuficiencia renal o hepática (restringidas en pro-

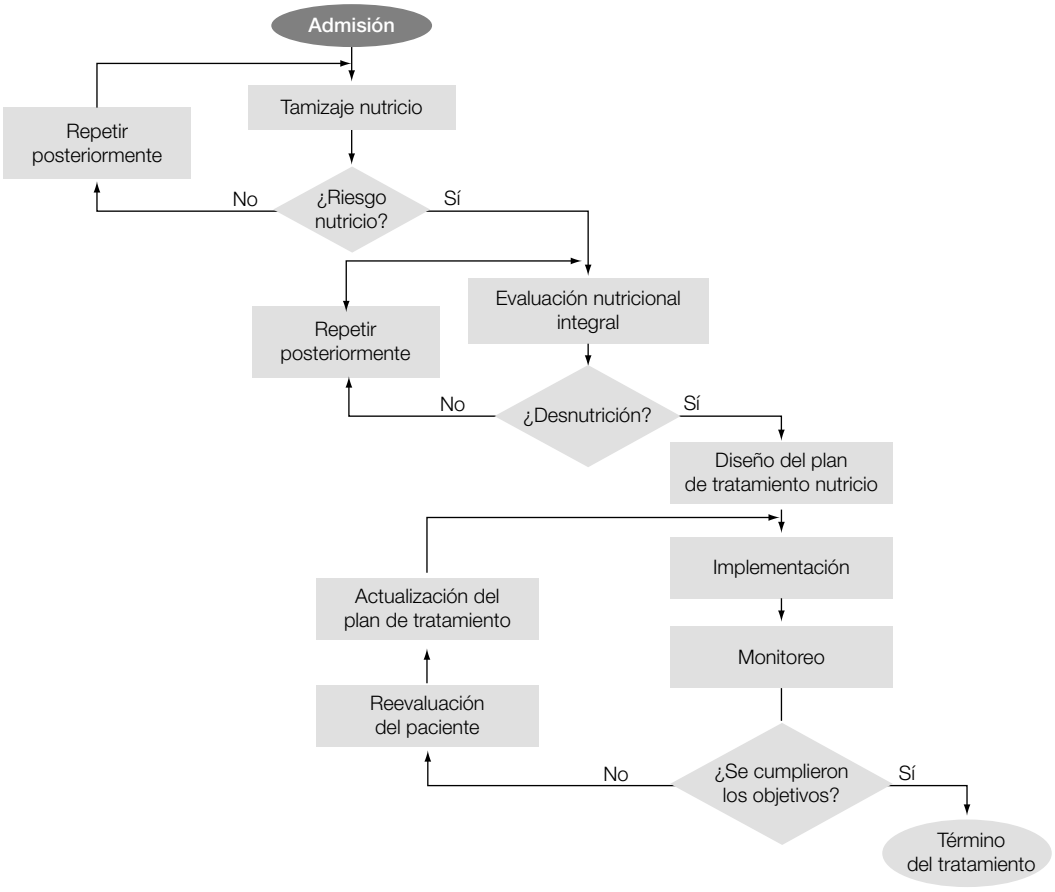


Figura 75-2. Tamizaje y evaluación nutricional. Implementación hospitalaria.

teínas y algunos electrólitos), para enfermos con diabetes mellitus (restringidas en hidratos de carbono simples), las cuales también pueden usarse en insuficiencia cardiaca o respiratoria (mayor contenido de lípidos para disminuir la producción de CO_2) y adicionadas con nutrimentos específicos (aminoácidos como la glutamina, ciertos ácidos grasos como los omega-3, nucleótidos o vitaminas específicas). Las fórmulas modulares pueden administrarse por sí mismas o mezcladas con otros productos para obtener soluciones que cumplan con los requerimientos nutricios y metabólicos (p. ej., agregar proteína a los alimentos con polvo de caseinato de calcio).

También es posible clasificarlas de acuerdo con sus características fisicoquímicas tomando en cuenta si están hidrolizadas y, por tanto, la dimensión de las moléculas de la mezcla: monómeros (elementales), olímeros (peptídicas) o polímeros (poliméricas), así como la proporción que tienen en el aporte de energía total, la densidad energética del producto (kcal/ml), su osmolaridad (mOsm/kg de agua) y su viscosidad (figura 75-3).[9,10]

Las mezclas licuadas de tipo casero (también llamadas artesanales) son preparadas con alimentos usados de manera cotidiana, aunque para mantener una baja viscosidad sólo algunos alimentos pueden ser usados en su preparación (pollo, huevo, leche, galletas Marías, pan de caja, zanahoria, chayote, jugos, azúcar, aceites, etcétera).

La alimentación enteral ha sido usada de forma exitosa, pero si el tracto gastrointestinal no puede utilizarse de manera segura o eficaz, se debe alimentar al paciente de forma mixta o por vía parenteral.

Alimentación parenteral

Esta vía de alimentación permite la administración endovenosa de nutrimentos. Algunas indicaciones para su uso son: vómito incoercible, diarrea severa (> 1 500 ml/d), sepsis intrabdominal con íleo severo, fístula enterocutánea de gasto alto (> 500 ml/d, a menos que se pueda alimentar distal a la fístula), síndrome de intestino corto por resección o fístula (yeyuno < 50 cm con colon intacto o yeyuno < 100 cm sin colon derecho), obstrucción intestinal, choque hipovolémico o séptico, pancreatitis aguda complicada y síndrome de mala absorción.

Las soluciones utilizadas están compuestas por monómeros de los nutrimentos que tienen una osmolaridad elevada (> 1 000 mOsm/L) y se requiere administrar por un catéter que llegue a la vena cava (central) a través de venas con flujo muy alto como la yugular, subclavia, etc. También es posible administrarla por

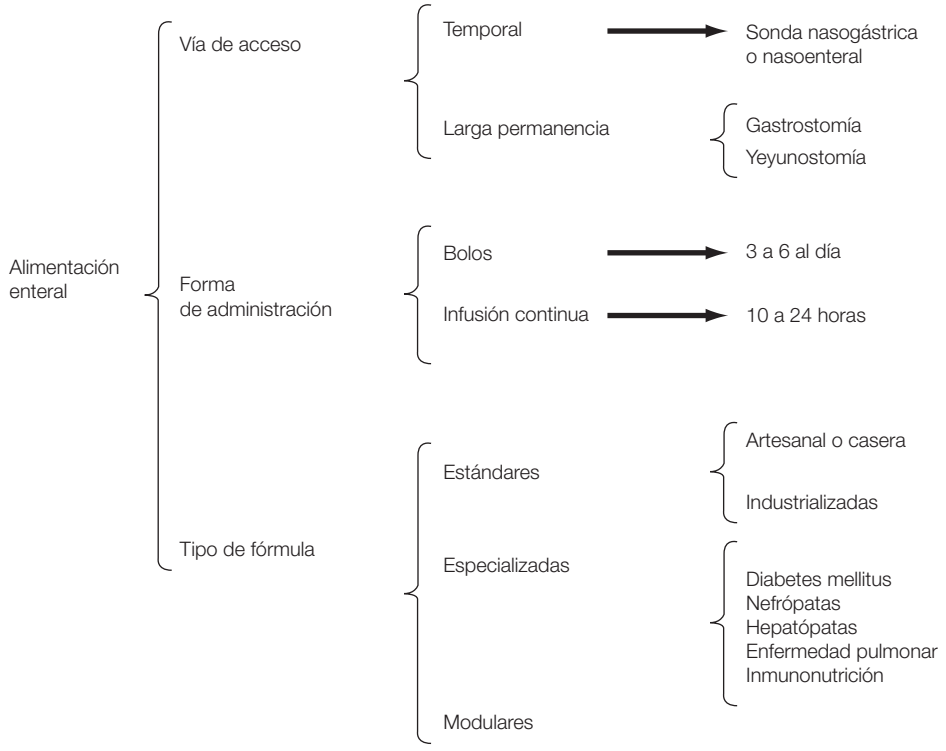


Figura 75-3. Alimentación enteral.

vía periférica en pacientes que requieran complementar una ingestión oral insuficiente por periodos breves con soluciones de hasta 900 mOsm/L, para lo que se hacen modificaciones en su composición (se incrementa el porcentaje de lípidos, que son los que tienen menor osmolaridad y mayor aporte de energía por gramo). Este tipo de alimentación deberá ser prescrita por un experto debido a que su mal uso puede condicionar complicaciones metabólicas importantes.[10-12]

Alteraciones del tracto gastrointestinal

Cavidad oral, trastornos de la deglución y estenosis esofágica

Algunas alteraciones de la cavidad oral como la disminución en la salivación (síndrome de Sjögren o uso de fármacos que inducen xerostomía), falta de dientes (situación frecuente en ancianos), modificación en la percepción de los sabores o mucositis (posterior a la administración de quimioterapia o radioterapia), además de otros trastornos de la deglución y estenosis esofágica, ya sea mecánica (cáncer, fibrosis, etc.) o funcional (acalasia), pueden generar reducción significativa en la ingestión de alimentos y el aporte calórico por cambios en la composición de la dieta, ya que generalmente los enfermos sólo consumen líquidos con baja densidad calórica (agua, té, gelatina, caldos, jugos, etc.), lo que condiciona desnutrición.

Es importante en todos los casos fomentar la salud bucal para prevenir la pérdida de piezas dentales; sin embargo, ante cualquiera de estas alteraciones, al consumir alimentos suaves o licuados de fácil deglución pueden satisfacerse los requerimientos energéticos y evitar el deterioro en el estado de nutrición.[13] Algunas medidas que coadyuvan a lograr este objetivo son: modificar la textura de los alimentos para hacerlos blandos y suaves (picados, papillas, purés, yogurt, etc.), incrementar su densidad energética y enriquecerlos con alimentos con alto contenido de proteína (huevo, queso, pollo) y mezclarlos con mantequilla, leche, crema, etc., e incluso licuarlos o utilizar un procesador de alimentos. Se toleran mejor los alimentos fríos y deben evitarse los alimentos ácidos, avinagrados, salados o duros, asimismo, deben beberse pequeños sorbos para facilitar la deglución y utilizar un popote para ingerir los líquidos. En casos extremos, si a pesar de estas medidas no se logra cubrir los requerimientos del paciente, será necesario complementar su alimentación con fórmulas poliméricas por vía enteral (oral o a través de sondas nasoenterales), parenteral o mixta.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Si la mucosa del esófago está dañada (esofagitis), algunos alimentos pueden producir dolor durante la deglución (como aquellos que contienen cítricos, picante o condimentos). Además, la dieta afecta la presión del esfínter esofágico inferior y causa secreción de ácido gástrico. Ciertos productos como

alcohol, tabaco, chocolate, menta, alimentos grasosos, refrescos, té y café producen un efecto relajante que empeora los síntomas. Por lo anterior, eliminar estos factores, fraccionar la dieta en cinco tomas al día, beber líquidos entre las comidas, reducir el volumen de alimentos especialmente en la cena, evitar recostarse después de las comidas (esperar al menos dos horas), no usar ropa ajustada, elevar la cabecera y mantener un peso adecuado para disminuir la distensión gástrica pueden mejorar de manera significativa los síntomas gastrointestinales.[14-15]

Enfermedad ácido-péptica

La inhibición de la secreción de ácido gástrico tiene utilidad terapéutica, para lo cual se usan diversos fármacos para lograr este objetivo. La prescripción de dietas llamadas "blandas", que son bajas en irritantes, como jugo o frutas muy ácidos, té o café muy concentrados, refrescos, alimentos con alto contenido en grasa o condimentos, encurtidos, chiles, salsas picantes y alcohol, forman parte de la prescripción en esta patología, aunque diversos estudios controlados no han demostrado beneficios para una pronta cicatrización o reducción de los síntomas.

Cirugía y vaciamiento gástrico

La vagotomía y la piloroplastia (o antrectomía) dan como resultado una aceleración en el vaciamiento gástrico, y entre mayor sea la resección gástrica (gastrectomía, esófago-enteroanastomosis o ascenso gástrico), los problemas secundarios a la disrupción del patrón fisiológico se incrementarán por la entrada rápida hacia el intestino de los alimentos en lugar de que se lleve a cabo de forma lenta y regulada. El síndrome de vaciamiento rápido puede ocurrir si se rebasa la capacidad de digestión y absorción del intestino al presentarse diarrea, dolor abdominal y síntomas afines con hipoglucemia (diaforesis, palpitaciones y debilidad) relacionados con una fase tardía de este síndrome. La parte fundamental del tratamiento dietético es evitar la entrada súbita de grandes volúmenes al interior del intestino proximal, por lo que fraccionar el número de comidas (de cinco a siete por día), tomar líquidos entre las comidas y evitar los hidratos de carbono simples para reducir la osmolaridad son acciones básicas para el manejo nutricio en esta condición.[13]

Malabsorción

En este rubro están incluidas diversas condiciones que se describen a continuación, así como el cuidado nutricio para cada una de ellas. Respecto a las que modifican la digestión, destacan la ausencia o reducción de las enzimas pancreáticas o de enzimas en el borde en cepillo, disminución de la secreción biliar por colestasis, etc. En el caso de deficiencia de enzimas pancreáticas, el tratamiento farmacológico con base en enzimas pancreáticas exógenas es fundamental para evitar la desnutrición en estos pacientes, y deben ser administradas durante las comidas cuidando siempre las dosis para lograr una digestión adecuada en cada individuo, de acuerdo con las características de su dieta (energía, proteínas y lípidos). Cuando existe deficiencia o ausencia de lactasa es posible administrar esta enzima de manera exógena o utilizar productos lácteos en los que el azúcar ya se encuentra hidrolizada (deslactosada). Al ocurrir ausencia o disminución de la secreción biliar es necesario reducir el aporte de lípidos; sin embargo, si la colestasis es crónica, deben consumirse triglicéridos de cadena media y vigilar el estado de las vitaminas liposolubles, suplementándolas de ser necesario por vía parenteral.

Entre las alteraciones en la mucosa que imposibilitan la absorción destacan algunos procesos inflamatorios (enteritis crónica por radiación, gastroenteritis eosinofílica, enfermedad de Crohn, esprue tropical o celiaco) y la obstrucción de la circulación sanguínea o linfática, a pesar de que la digestión intraluminal haya sido completa (amiloidosis, linfangiectasia intestinal, etc.). En la mayoría de las condiciones descritas la dieta es normal, aunque en casos especiales es posible utilizar fórmulas de alimentación enteral que se encuentran parcial o completamente hidrolizadas para mejorar la absorción de nutrimentos.

De manera particular, en los pacientes con enfermedad celiaca debe evitarse el consumo de alimentos que incluyan cereales como avena, trigo, centeno, salvado y cebada; también se incluyen los alimentos procesados, como los emulsificantes o estabilizadores para hacerlos más espesos (catsup, cremas de verduras industrializadas, dulces de leche, etc.), para mejorar su consistencia y sabor, por lo que deberá ponerse especial énfasis en la lectura de las etiquetas nutrimentales para mejorar la sintomatología asociada con su consumo y sustituir algunos alimentos como platillos a base de maíz, pan elaborado con harina de arroz, entre otros.

En las enfermedades infecciosas que modifican la digestión y absorción de nutrimentos (ya sea que se trate de procesos agudos, crónicos o sobrecrecimiento bacteriano), el tratamiento específico con antibióticos o antiparasitarios deberá acompañarse de abundantes líquidos, de preferencia con electrólitos en caso de diarrea abundante o crónica para evitar la deshidratación y dieta blanda durante el episodio.

Existen alteraciones motoras que dificultan la digestión o resecciones intestinales que generan el "síndrome de intestino corto", mismo que se define como el conjunto de signos y síntomas que describen las secuelas metabólicas y nutricionales de la pérdida de la capacidad de absorción del intestino delgado; en esta patología es muy importante individualizar a cada paciente. En dicha patología se distinguen tres etapas: temprana (30 días), intermedia (30-90 días) y tardía (> 90 días). En las primeras semanas, mientras ocurre la adaptación del intestino residual, por lo general es necesario brindar apoyo nutricio con alimentación parenteral y estimular la función intestinal con dietas enterales parcialmente hidrolizadas; además, es conveniente establecer medidas como fraccionar la dieta en 5 a 6 tomas/día, consumir líquidos entre comidas, evitar alimentos con alto contenido en grasa, tener un bajo aporte de fibra insoluble, etcétera.

Asimismo, es conveniente que un equipo multidisciplinario mantenga una estrecha vigilancia para evitar que se presente

desnutrición en estos enfermos, ya que, por la extensión del intestino remanente puede requerirse alimentación enteral nocturna o parenteral cíclica ambulatoria para lograrlo.[15]

Estreñimiento, hemorroides y enfermedad diverticular

Los factores dietéticos asociados con estas patologías son una dieta baja en fibra (la recomendación es de 25 g/1 000 kcal) y agua, por lo que para coadyuvar a su tratamiento debe incrementarse el consumo de cereales integrales, leguminosas, frutas y verduras con cáscara, beber de 2 a 3 L de agua y realizar actividad física moderada.

Flatulencia y meteorismo

Los síntomas disminuyen al restringir el consumo de bebidas carbonatadas, cerveza, brócoli, cebolla, col de Bruselas, coliflor, espárragos, col, espinacas, berenjenas, rábano, ajo, maíz, leguminosas (frijoles, lentejas, garbanzos y alubias) y oleaginosas (pistaches, cacahuates y demás).

Colon irritable

En 25% de los enfermos con esta patología se exacerban los síntomas por uno o más componentes de la dieta. Aunque en la práctica clínica es difícil establecer si los síntomas reportados se deben o no a efectos adversos de los alimentos, puede haber beneficios al evitar las comidas copiosas, disminuir los productos lácteos, limitar el consumo de grasa a 40 a 50 g/día, restringir los alimentos fermentables que generan gas (leguminosas, brócoli, coliflor, col, etc.) e hidratos de carbono que se absorben pobremente, incluyendo fructosa, fructanos (presentes en el trigo y la cebolla) y sorbitol. La fibra insoluble puede exacerbar los síntomas, pero puede existir mejoría en aquellos con predominio de estreñimiento al incrementar la fibra soluble.[16]

Pólipos y cáncer

La mayor incidencia de cáncer se asocia con una dieta basada en alimentos refinados y de origen animal, lo que incrementa el tránsito intestinal debido al elevado consumo de grasas saturadas y colesterol, ya que las bacterias del colon forman más sustancias carcinogénicas. A fin de prevenir su aparición se recomienda un aporte adecuado de frutas, verduras, cereales integrales, etc., para lograr un consumo de fibra de 25 g/1 000 kcal a fin de tener un hábito intestinal regular.

Pacientes ostomizados

Para disminuir el riesgo de complicaciones como desnutrición, desequilibrio hidroelectrolítico, estreñimiento, diarrea, obstrucción del estoma, y aminorar la producción de gases y olores desagradables, se recomienda establecer horarios para la alimentación; fraccionar la dieta; reducir el volumen de alimento en la cena; beber abundantes líquidos entre comidas; limitar el consumo de condimentos, grasa, cafeína, y evitar las bebidas alcohólicas; consumir lácteos deslactosados; evitar la fibra insoluble; limitar el consumo de alimentos que puedan producir heces líquidas debido a que no se digieren por completo o generan gas (bebidas carbonatadas, cerveza, brócoli, cebolla, col de Bruselas, coliflor, espárragos, col, espinacas, berenjenas, leguminosas), así como comidas ricas en grasa.

Es importante individualizar el tratamiento, ya que en las primeras semanas se deben establecer las restricciones dietéticas mencionadas y un manejo farmacológico estricto para evitar que el paciente presente desnutrición por pérdida de líquidos, electrólitos y nutrimentos; sin embargo, es posible reincorporar poco a poco otros alimentos vigilando su tolerancia.

Cirrosis hepática

La mayoría de los pacientes no requiere restricciones dietéticas, en especial de las proteínas, e incluso puede resultar peligroso hacerlas de manera innecesaria, ya que a largo plazo generan desnutrición grave en estos pacientes, con efectos negativos en su pronóstico (cuadro 75-1). Es importante evitar los periodos de ayuno prolongados, y se debe fraccionar la dieta en 4 a 7 tomas/día, procurando que la última sea alta en hidratos de carbono para mejorar el balance de nitrógeno, con lo que se evita la proteólisis. En casos de desnutrición grave se pueden administrar fórmulas poliméricas especializadas por vía oral o enteral, enriquecidas con aminoácidos de cadena ramificada (AACR) limitados en aromáticos.[17-19]

Pancreatitis

En la pancreatitis aguda leve-moderada no existe evidencia del beneficio del apoyo nutricio, aunque puede considerarse en pacientes con desnutrición previa al evento. En estos enfermos se recomienda ayuno (dos a cinco días), tratar la causa de la pancreatitis, analgésicos y restitución de líquidos y electrólitos; posteriormente, si existe mejoría clínica (dolor, enzimas pancreáticas) es posible iniciar la alimentación por vía oral con líquidos y, si hay tolerancia a éstos, complementar con dieta rica

Cuadro 75-1. Recomendaciones nutricionales en enfermedad hepática

Condición clínica	Energía (kcal no proteicas)	Proteínas (g/kg/d)
Cirrosis hepática compensada	25-35	1-1.2
Desnutrición	35-40	1.5
Encefalopatía I-II	25-35	1.2-1.5
Encefalopatía III-IV	25-30	0.5-1.2 enriquecida con AACR

en hidratos de carbono, pero moderada en proteína y grasa (de tres a siete días), e iniciar dieta normal si existe buena evolución. En caso de que el paciente no tolere la alimentación por vía oral después de cinco a siete días, se recomienda iniciar alimentación enteral.[20] En pancreatitis aguda grave, las complicaciones o la necesidad de tratamiento quirúrgico hacen indispensable el apoyo nutricio. Algunos autores recomiendan la alimentación enteral temprana mediante infusión continua en estómago o yeyuno si no es tolerada, utilizando una fórmula elemental o peptídica con vigilancia estricta de la tolerancia y efectos adversos; en caso de que no sea posible cubrir los requerimientos nutrimentales (25 a 35 kcal/kg/d, 1.2 a 1.5 g/kg/d de proteínas), deberá combinarse con alimentación parenteral.[21]

En pancreatitis crónica, más de 80% de los pacientes pueden ser tratados con enzimas pancreáticas, 10 a 15% requieren complementos nutricionales y sólo en 5% se indica alimentación enteral.[22]

Probióticos

Reciben este nombre los productos que tienen microorganismos viables y definidos en una cantidad capaz de alterar la microflora al implantarse o colonizar un compartimiento del huésped y aportar un beneficio a su salud,[23-24] ya que promueven mecanismos de defensa endógenos del huésped, que pueden ser no inmunes (el restablecimiento del balance de la microflora y de la integridad de la mucosa intestinal, que previene infecciones) o inmunes (estímulo de las respuestas humorales, desplazar bacterias nocivas del epitelio intestinal, aumentando la producción de anticuerpos y reforzando la barrera mucosa intestinal). Para que un microorganismo sea aceptado como probiótico debe ser de origen humano, viable y resistente, estable en ácido y bilis, capaz de adherirse a la mucosa intestinal y de producir componentes antimicrobianos, ser benéfico y seguro.

Los microorganismos utilizados con mayor frecuencia para este fin son los lactobacilos y las bifidobacterias.[25] El estudio del microbioma intestinal humano, así como las funciones asociadas a su variación, permitirá comprender mejor la inmunidad innata y adaptativa, susceptibilidad a infección, tolerancia inmune, biodisponibilidad de nutrientes y función de la barrera intestinal, lo que habilitará la modificación de la microbiota intestinal mediante el uso racional de antibióticos, prebióticos, probióticos y simbióticos.

Así, los probióticos permitirán el acceso de microorganismo benéficos a la microbiota, y los prebióticos (como la inulina u oligofructosa) la proliferación de microorganismos benéficos o probióticos en forma sostenida y duradera. Esta manipulación orientada a la microbiota intestinal tendrá por objetivo prevenir y tratar la aparición de patología tal como gastroenteritis aguda, diarrea asociada a antibióticos, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable, enterocolitis necrotizante e hígado graso, entre otras.[26-27]

REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2005, Servicios básicos de salud, promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación.
2. **BOURGES H.** Los alimentos y la dieta. En: *Nutriología médica*. Eds. Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. 2a ed. México, DF. Ed. Panamericana. 469-508. 2001.
3. **PÉREZ-LIZAUR AB.** Desarrollo del plan alimentario. En: *Manual de dietas normales y terapeuticas. Los alimentos en la salud y la enfermedad*. Eds: Pérez de Gallo A, Marván L. 5a. ed. México, DF. Ediciones científicas La Prensa Médica Mexicana SA de CV. 1-25. 2006.
4. **STTRATTON RJ, HACKSTON A, LONGMORE D** *et al.* Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and use of the "Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) for adults. *Br J Nutr* 92:799-808. 2004.
5. **KONDRUP J, ALLISON SP, ELIA M, VELLAS B, PLAUTH M.** ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 22:415-421. 2003.
6. **BAKER JP, DETSKY AS, WESSON DE, WOLMAN SL, STEWART S, WHITEWELL J** *et al.* A comparison of clinical judgment and objective measurements. *N Engl J Med* 306:969-72. 1982.
7. **GUIGOZ Y, VELLAS B, GARRY PJ.** Assessing the nutritional status of the elderly: The mini nutritional assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 54:S59-S65. 1996.
8. **ASPEN BOARD OF DIRECTORS AND THE CLINICAL GUIDELINES TASK FORCE.** Guidelines for the use of enteral and parenteral nutrition: Nutrition care process. Nutrition assessment-adults. *J Parenter Enteral Nutr* 26:7SA-12SA. 2002.
9. **ENTERAL NUTRITION RECOMMENDATIONS TASK FORCE.** Enteral nutrition practice recommendations. *J Parent Enteral Nutr* 33 (2):122-167. 2009.
10. **SERRALDE A.** Nutrición enteral y parenteral. En: *Manual de terapeútica médica y procedimientos de urgencia*. INCMNSZ. McGraw-Hill. 5a ed. 613-23. 2006.
11. **TASK FORCE FOR REVISION OF SAFE PRACTICE FOR PARENTERAL NUTRITION.** Safe Practices for parenteral nutrition. *J Parent Enteral Nutr* 28(6):S39-S70. 2004.

12. **VAN GOSSUM A, CABRE E, HÉBUTERNE X, JEPPESEN P, KRZNARIC Z** *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr* 28:415-427. 2009.
13. **STENSON WF.** Esófago y estómago. En: *Nutrición en salud y enfermedad*. Eds: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. 9a. edición. México, DF. McGraw-Hill Interamericana. 1297-1307. 1999.
14. **KATZ PO.** Optimizing medical therapy for gastroesophageal reflux diseases. State of the art. *Rev Gastroenterol Disord* 3(2):59-69. 2003.
15. **GALLO-REYNOSO S, PÉREZ-LIZAUR AB, PÉREZ-FERRER C.** Alteraciones gastrointestinales y nutrición. En: *Nutriología médica*. Eds. Casanueva E, Kaufer-Horwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. 3a. ed. México, DF. Ed. Panamericana. 421-456. 2008.
16. **HEIZER WD, SOUTHERN S, MCGOVERN S.** The role of diet in symptoms of irritable bowel sindrome in adults: a narrative review. *J Am Diet Assoc* 109:1204-1214. 2009.
17. **PLAUTH M, MERLI M, KONDRUP J, WEIMANN A, FERENCI P** *et al.* ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 16:43-55. 1997.
18. **PLAUTH M, CABRÉ E, CAMPILLO B, KONDRUP J** *et al.* ESPEN guidelines on parenteral nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 28:435-444. 2009.
19. **PLAUTH M, CABRÉ E, CAMILO MA, PIRLICH M, KONDRUP J** *et al.* ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 25:285-294. 2006.
20. **MEIER R, OCKENGA J, PERTKIEWICZ M, PAP A, MILINIC N** *et al.* ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 25:275-284. 2006.
21. **GIANOTTI L, MEIER R, LOBO DN, BASSI C, DEJONG CHC** *et al.* ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 28:428-435. 2009.
22. **MEIER R, BEGLINGER C, LAYER P, GUILLO L, KEIM V** *et al.* ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 21(2):173-183. 2002.
23. **SCHREZENMEIR J, DE VRESE M.** Probiotics, prebiotics and synbiotics approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 73:361S-364S. 2001.
24. **VARGAS F.** Probióticos en gastroenterología. En: *Gastroenterología, hepatología y nutrición basadas en evidencias*. Eds: Valdovinos MA, Milke P, Uscanga L. Masson. 105-116. 2002.
25. **BENGMARK S.** Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut* 42:2-7. 1998.
26. **PREIDIS G, VERSALOVIC J.** Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era. *Gastroenterology* 136:2015-2031. 2009.
27. **VARGAS F.** La microbiótica intestinal: el blanco de los prebióticos, probióticos y simbióticos. *Rev Gastroenterol Méx* 74(supl 1):53-55. 2009.

CAPÍTULO 76

Hernias de la pared abdominal

Felipe Rafael Zaldívar Ramírez

Una hernia es la protrusión a través de un orificio natural anormalmente dilatado o de un área muy débil de la pared del abdomen, de un órgano o tejido fuera de la cavidad abdominal en que por lo regular está alojado y a menudo acompañado de peritoneo parietal (saco herniario).

La existencia de las hernias ya era conocida en el antiguo Egipto y la técnica del tratamiento mediante vendajes se describe en el Papiro de Ebers (1500 a.C.). También era conocida por los griegos, quienes plasmaron dicha patología en sus esculturas. Los primeros médicos griegos ya conocían la reducción y la transiluminación empleadas para diferenciar las hernias de los hidroceles.

Celso, enciclopedista griego que emigró a Roma (25 d.C.), refiere las primeras experiencias de la escuela hipocrática. Las hernias se trataban mediante un braguero, y la presencia de dolor era una señal para proceder a la cirugía. La intervención quirúrgica consistía en la extirpación del saco mediante una incisión escrotal justo debajo del pubis.

Ambroise Paré (1598) describió la naturaleza mecánica de la estrangulación definiendo la ligadura de los vasos sanguíneos y del saco peritoneal. En ese mismo siglo, Kaspar Stromayr clasificó a las hernias como directas e indirectas.

Antonio Scarpa (1752-1832), en su *Tratado de hernias*, describió esta protrusión por deslizamiento, así como por la capa subcutánea que actualmente lleva su nombre. Marcy enfatizó la importancia de reparar el anillo inguinal interno, en tanto que Chester McVay, Hesselbach, Cooper y Bassini describieron y modificaron técnicas de reparación de las hernias inguinales.

Tras la introducción de la antisepsia por Joseph Lister en 1865, se idearon nuevos procedimientos quirúrgicos que consistían en técnicas y maniobras quirúrgicas que fundamentalmente se limitaban al cierre del saco herniario a nivel del orificio inguinal externo o superficial, sin abrir la aponeurosis del músculo oblicuo mayor.

En 1884, Edoardo Bassini mencionó que "la hernia es una enfermedad mecánica"; además, revolucionó el tratamiento quirúrgico de la hernia inguinal al aplicar por primera vez su técnica. Dicha intervención constituye la base y el cimiento del tratamiento quirúrgico actual de las hernias inguinales. La solución que propuso Bassini fue la reconstrucción anatómica del conducto inguinal, volviendo a crear los orificios interno y externo con las paredes anterior y posterior.

En el siglo xx, Lloyd M. Nyhus postuló el abordaje preperitoneal para la hernia recurrente, además de llevar a cabo la clasificación de las hernias. Lichtenstein describió la reparación libre de tensión utilizando una malla de polipropileno, y René Stoppa contribuyó con su técnica preperitoneal utilizando nuevos materiales en sus reparaciones, como las mallas de dacrón.

Epidemiología

La incidencia de la hernia inguinal tanto en México como en el resto del mundo oscila entre 3 y 5% de la población general, por lo que este padecimiento puede ser considerado como problema de salud pública.[1] De hecho, es la cirugía que con mayor frecuencia se realiza en hombres. De acuerdo con el INEGI, en el 2001 se reportaron en México 84 183 egresos en el sector salud por esta causa, de los cuales 44 117 fueron hombres (52.4%) y 40 066 mujeres (47.6%).[2] Las hernias inguinales fueron causantes de 52.2% de los egresos, seguidas de las umbilicales (24.2%), ventrales (10.1%), hernias no especificadas (2.5%), diafragmáticas (2.2%), femorales (1.6%) y otras (0.1%).[3]

En 2009, en el Hospital General de México, las hernias fueron la quinta causa de egresos hospitalarios totales y la cuarta cirugía más practicada, con mayor prevalencia entre los 20 y los 60 años, con 59% de pacientes masculinos y 41% de femeninos.[4]

La hernia más común en ambos sexos es la inguinal indirecta; sin embargo, las hernias femorales son de predominio franco en la población femenina.

Etiología

Las anomalías en cantidad y calidad de las fibras de colágeno y la matriz extracelular, que forman el tejido conjuntivo de las fascias, parecen ser la principal causa de la formación de las hernias. Estas fibras son responsables de la integridad en la pared abdominal.

La matriz extracelular está constituida por componentes distintos interconectados que pueden clasificarse en tres grandes grupos: proteoglucanos, glucosaminoglucanos (que son proteínas estructurales como el colágeno y la elastina) y proteínas de adhesión (como la fibronectina y la laminina). Tal variedad de componentes requieren toda una diversidad de enzimas proteolíticas que se encarguen de la remodelación de la matriz extracelular, y que en conjunto puedan degradar todos los constituyentes

de ésta. Las metaloproteinasas son endopeptidasas dependientes del zinc.

Investigaciones acerca de la causa de estas alteraciones señalan factores genéticos (se han descrito 24 genes distintos que codifican diferentes metaloproteinasas), y un incremento en su actividad aumenta la degradación de las fibras elásticas y de colágeno,[3] lo que puede ocasionar debilidad en la pared abdominal, que condiciona la formación de una hernia.[5]

La hernia inguinal primaria es multifactorial y en su formación figuran factores genéticos, ambientales y quirúrgicos; también cabe considerar que puede ser congénita o adquirida. Con relación a los factores congénitos en el hombre, hay una estrecha relación en el descenso testicular, mientras que en la mujer se observa la migración del ligamento redondo, con persistencia en ambos del proceso peritoneo-vaginal. Son más frecuentes en varones que en mujeres, del lado derecho que del izquierdo, y su frecuencia es inversamente proporcional con el peso al nacer.[1]

La frecuencia de testículos no descendidos en paciente con hernia inguinal es de 6.2%; en cambio, la presencia clínica de hernia en pacientes con testículos no descendidos es de más de 90%. La existencia del proceso peritoneo-vaginal permeable puede persistir hasta en 20% de los adultos, sin que llegue a formarse una hernia.

Tradicionalmente se acepta que los factores de riesgo para una hernia adquirida pueden ser obesidad, tos crónica, embarazo, ascitis, enfermedad pulmonar crónica, hipertrofia prostática, hemorroides, levantar objetos muy pesados y hernias previas.

La pared posterior de la región inguinal es, por razones anatómicas y quirúrgicas, el elemento más importante del conducto. Está formada fundamentalmente por la fusión de las aponeurosis del transverso del abdomen y fascia *transversalis* en 75% de las personas, y sólo por fascia *transversalis* en el 25% restante; si esta capa se mantiene intacta, es poco probable que se forme una hernia.

Debido a ello las reparaciones están fundamentadas en la restauración de esta capa. El orificio miopectíneo es un arco osteomuscular dividido por el ligamento inguinal y a través de éste cruzan los vasos femorales y el cordón espermático o ligamento redondo; su superficie interna está sellada por la fascia *transversalis*, y su integridad se relaciona con la fuerza de la fascia *transversalis*.

Una hernia ocurre cuando el saco peritoneal protruye a través del orificio miopectíneo. El ligamento inguinal a través de su inserción en el pectíneo divide el orificio y sirve para separar las hernias inguinales de las femorales, además de definir el borde medial del orificio del canal femoral. Hay deficiencia del mecanismo obturador al adoptar la posición de pie y la locomoción, ya que se considera que esto distiende la región inguinal, con la consiguiente reducción de la eficiencia de dicho mecanismo.

La hernia inguinal indirecta se forma por la persistencia del proceso vaginal; si aumenta de volumen, dilata y destruye en forma paulatina la pared inguinal posterior (figura 76-1).

La hernia inguinal directa es adquirida (debilitamiento del triángulo de Hesselbach), pero tiene también componente congénito. La fuerza de la pared inguinal posterior es proporcional a la cantidad de fibras aponeuróticas que contiene. Por tanto, los pacientes con este tipo de hernias poseen muy poca cantidad de fibras aponeuróticas.[1]

Asimismo, la debilidad en la cicatriz posterior a un evento quirúrgico y la dilatación de los orificios naturales por donde pasan diversas estructuras (vasculares, ligamentos) también son causas aceptadas como posible origen de una hernia de pared (figura 76-2).

Consideraciones anatómico-quirúrgicas de la pared abdominal y de la región inguinal

La piel de la región es delgada y se desliza con facilidad sobre el plano subyacente. La fascia superficial se encuentra dispuesta en dos capas: una superficial (camper), grasosa, de grosor variable de acuerdo con la contextura del sujeto, y una hoja profunda (scarpa), membranosa, en cuyo plano se encuentran los elementos vasculares y nerviosos de la región: vasos epigástricos superficiales hacia la parte media, vasos circunflejos iliacos superficiales hacia los lados, y finos ramos cutáneos de los nervios T12 y L1. La hoja membranosa de la fascia superficial está unida a la fascia profunda; esta íntima capa es muy delgada y cubre al músculo oblicuo externo.

La pared abdominal anterior se compone de los músculos rectos del abdomen y el músculo piramidal, mientras que en la parte anterolateral se encuentran los músculos oblicuos externos, internos y transversos del abdomen.

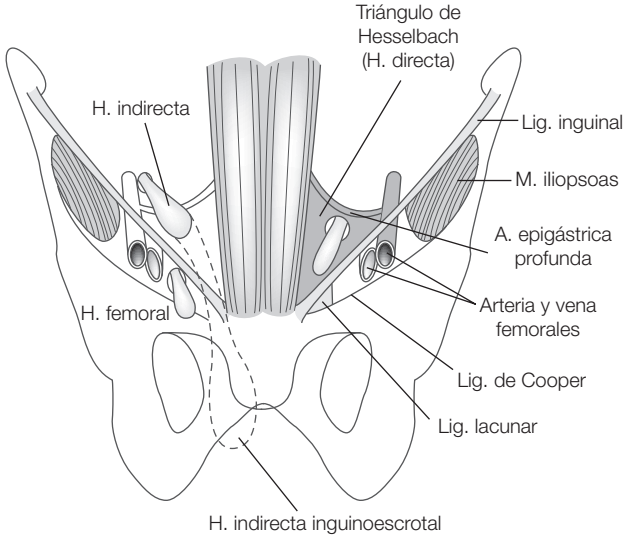


Figura 76-1. Hernia inguinal directa e indirecta. Hernia femoral.

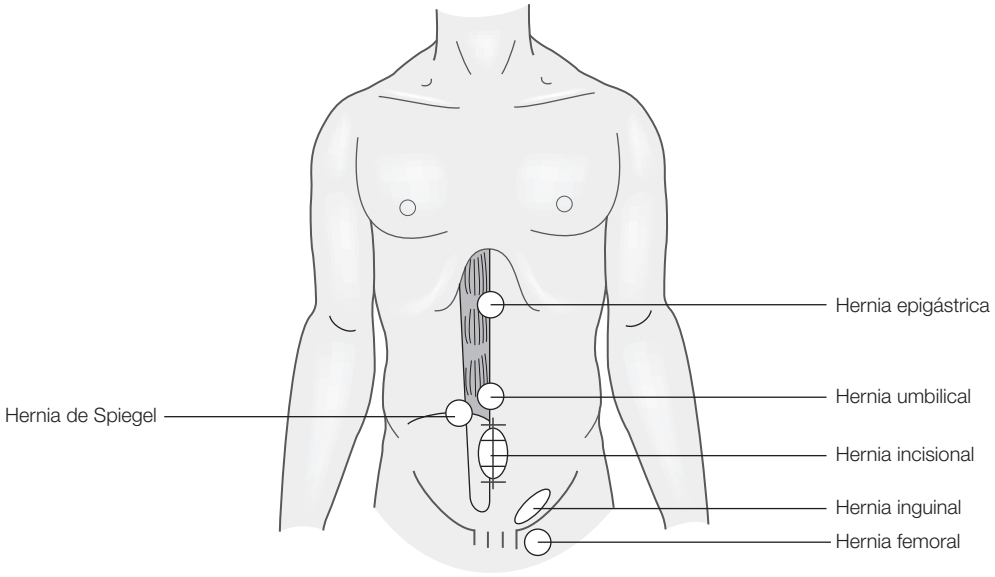


Figura 76-2. Hernias de la pared abdominal anterior.

El recto del abdomen es un músculo par ubicado a cada lado de la línea media, que se extiende en dirección longitudinal desde el quinto al séptimo cartílagos costales hacia el pubis, unido en la parte medial por la línea alba. Se encuentran parcialmente interrumpidos por tres o cuatro intersecciones tendinosas (metámeros) y en la porción umbilical (cicatriz remanente del cordón umbilical).

El músculo piramidal se inserta por abajo entre la sínfisis y la espina del pubis, y por arriba en la línea alba entre el pubis y el ombligo. Es aplanado, triangular de vértice superior, inconstante y rara vez localizado.

El oblicuo externo ocupa la cara superficial y lateral del abdomen. Es el más grande de todos. Se origina en la cara lateral de las costillas quinta a la doceava, por medio de digitalizaciones, que se van entremezclando con los músculos serrato mayor y dorsal ancho. Desde ahí las fibras se dirigen hacia abajo y hacia delante. Poseen una extensa línea de inserción que ocupa la zona que va desde la cresta iliaca a la parte externa de la aponeurosis de los rectos del abdomen. Algunas fibras, al llegar a la espina iliaca anterosuperior, se prolongan hasta las inmediaciones del pubis, formando un pequeño orificio denominado anillo inguinal superficial.

El oblicuo interno es más pequeño y sus fibras se proyectan hacia delante y hacia arriba, y van inclinándose de manera progresiva hasta que las fibras más inferiores y anteriores son transversales u horizontales. Tiene su origen en la cresta iliaca y en las apófisis espinosas de las vértebras L5 a S1. Las fibras posteriores se insertan en el borde caudal de las tres últimas costillas, en el apéndice xifoides. Las fibras mediales e inferiores tienen inserción en la línea alba.

El transverso ocupa la cara más interna de la pared abdominal. Sus fibras son transversales. Tiene su origen en la cara interna de las seis últimas costillas, en el ligamento lumbocostal, en las apófisis de las vértebras L1 a L5, en la cresta iliaca. Se inserta en la línea media, describiendo una curva aponeurótica cuyo punto máximo es a la altura del ombligo, por debajo de la cicatriz umbilical; junto con las aponeurosis de los oblicuos, muestra una localización anterior a los rectos del abdomen. Se denomina arco de Douglas o arco transverso, y es una entidad anatómica útil para la reparación de hernias inguinales. La integridad del músculo transverso del abdomen impide la formación de una hernia; por dentro el arco es aponeurosis, mientras que hacia el anillo interior es muscular y aponeurótico. El anillo inguinal interno se forma con el tejido del músculo oblicuo interno y la aponeurosis del músculo transverso del abdomen. El músculo transverso del abdomen se inserta en el ligamento de Cooper.

De los músculos mencionados se derivan otros elementos que en la región inguinal son de interés para el entendimiento y reparación de las hernias inguinales.

El tendón conjunto es, por definición, la fusión de las fibras inferiores de la aponeurosis del músculo oblicuo interno con fibras similares de la aponeurosis del músculo transverso del abdomen que se insertan en la espina y la rama superior del pubis. Sin embargo, esta disposición se encuentra sólo en 5% de los casos. En la reparación de la plastia inguinal se utiliza la aponeurosis del músculo transverso del abdomen, la fascia *transversalis* y el borde lateral de la vaina del recto.[6]

El ligamento inguinal, que va del borde inferior de la aponeurosis del oblicuo mayor desde la espina iliaca anterosuperior hasta la espina del pubis, también es conocido como ligamento de Poupart.

El ligamento de Henle es la expansión lateral del tendón del músculo recto abdominal, o una expansión de la vaina del recto que se inserta en el pubis. Debido a que este ligamento está presente en 30-50% de los pacientes y se funde con la fascia

transversalis, puede ser visto ocasionalmente en el campo quirúrgico.

El ligamento de Hesselbach es un engrosamiento aparente de la fascia *transversalis*, en el lado medial del anillo inguinal interno. Se encuentra frente a los vasos epigástricos inferiores.

El ligamento inguinal reflejo está formado por fibras de aponeurosis del borde inferior del anillo inguinal externo (ligamento lacunar) y se extiende medialmente hacia arriba, en forma oblicua, hacia la línea media en un ángulo aproximado de 45°, insertándose en la línea alba, justo antes del músculo piramidal, si éste está presente en la vaina del recto anterior.

El canal inguinal constituye una hendidura entre dos capas músculo-aponeuróticas principales. La capa anterior está formada por la aponeurosis del músculo oblicuo externo y la fascia innominada (Galaudet); la capa posterior está constituida por las aponeurosis del transverso del abdomen, oblicuo interno y fascia *transversalis*. Esta capa es de interés primordial para el cirujano en la reparación del piso del canal inguinal. El canal inguinal permite el pasaje del cordón espermático en el hombre y el ligamento redondo en la mujer (figura 76-1).

El cordón espermático está integrado por un fascículo anterior (plexo venoso anterior, arteria espermática, linfáticos, plexo simpático y ligamento de Cloquet) y un fascículo posterior (arteria deferencial, arteria funicular, plexo venoso posterior, linfáticos, filetes nerviosos y conducto deferente). Todos los elementos están rodeados por tejido celular laxo, siendo el conducto deferente el elemento más grueso, lo que facilita su identificación. El cordón se halla envuelto por una prolongación de la fascia *transversalis*, llamada túnica fibrosa interna, por fuera de la cual se disponen los elementos nerviosos sensitivos: ramas genitales de los nervios abdomino-genital mayor, menor y genitocrural. Estos elementos están envueltos en forma concéntrica por: 1) la fascia espermática interna, dependencia de la fascia *transversalis*; 2) la fascia cremastérica y el músculo cremáster, dependencia del músculo oblicuo interno; 3) la fascia espermática externa, dependencia del músculo oblicuo externo.[7]

En la mujer el contenido está representado por el ligamento redondo, acompañado de una arteria que nace de la epigástrica, ramas genitales de los nervios abdomino-genital mayor, menor y genitocrural, así como tejido adiposo de Imalach.

El nombre de fascia *transversalis*, aplicada en forma anterior a la fascia profunda que cubre la superficie interna del músculo transverso del abdomen, se aplica en la región inguinal a la hoja de todo el tejido conjuntivo que recubre la musculatura de la cavidad abdominal.

El arco iliopectíneo es un engrosamiento medial de la fascia iliaca, que cubre el músculo iliaco, donde éste sale de la pelvis. El arco inserta lateralmente a la espina iliaca anterosuperior y medial al tubérculo iliopectíneo. Un cirujano no utiliza esta fascia directamente, pero es importante como un sitio común de la unión de una serie de estructuras de la ingle lateral.

El tracto iliopúbico es una banda aponeurótica que se extiende desde el arco iliopectíneo a la rama superior del pubis. Se forma del borde inferior de la aponeurosis profunda del músculo transverso del abdomen y de la fascia *transversalis*.

El triángulo de Hesselbach se forma en su borde superior por los vasos epigástricos profundos, la vaina de los rectos como su borde medial y el ligamento inguinal como su frontera lateroinferior. Este triángulo es menor que el originalmente descrito por Hesselbach en 1814, y es la zona donde se producen la mayoría de las hernias inguinales directas. Sólo el borde medial es conveniente para la reparación herniaria. Los vasos epigástricos no pueden utilizarse, y la mayoría de los cirujanos prefieren usar el tracto iliopúbico o el ligamento pectíneo más que el ligamento inguinal.

El ligamento de Cooper es una extensión del ligamento lacunar y, por tanto, un elemento de la inserción de la aponeurosis del músculo oblicuo externo donde se encaja el periostio de la rama superior del pubis.

Clasificación de las hernias inguinales

Una de las clasificaciones más antiguas corresponde a Cooper en 1804, quien las catalogó como hernia inguinal directa, indirecta y femoral, lo que se constituyó como base para las demás clasificaciones y todavía es utilizada en nuestros días.[8] La hernia directa se localiza en el piso del conducto inguinal y es medial a los vasos epigástricos inferiores. La hernia indirecta surge en el orificio inguinal profundo, y se desplaza junto al cordón espermático en el hombre o al ligamento redondo en la mujer; es lateral a los vasos epigástricos inferiores. La hernia femoral sale por debajo del ligamento inguinal, medial y adyacente a la vena femoral.

La clasificación de las hernias se fundamenta en la consideración de los aspectos clínico y anatómico. La clasificación clínica es sólo presuncional, ya que es difícil hacer un diagnóstico definitivo y sólo podrá establecerse si la hernia es congénita o adquirida; directa, indirecta o femoral; primaria o recurrente; complicada o no complicada; unilateral o bilateral. La clasificación anatómica y el diagnóstico definitivo se realizan durante el transoperatorio. Existen diferentes clasificaciones que consideran la fisiopatología de la hernia, condiciones anatómicas del orificio profundo y del piso del conducto inguinal, así como la posible técnica de la reparación.

Existen muchas clasificaciones de la hernia inguinal, pero ninguna ha logrado una aceptación generalizada. De las clasificaciones modernas, las más conocidas, aceptadas y utilizadas actualmente son las de Gilbert y Nyhus. La clasificación tradicional de Cooper continúa vigente y constituye un punto de referencia.

Clasificación de Gilbert

Fue publicada en 1989,[7] y Rutkow y Robbins la modificaron en 1993 al agregar los tipos 6 y 7.[9] Se basa en conceptos anatómicos y funcionales establecidos en el transoperatorio.

1. Presencia o ausencia de saco herniario.
2. Tamaño y competencia del anillo profundo.
3. Integridad de la fascia *transversalis* en el triángulo de Hesselbach.

   - Tipo 1. Indirecta, anillo interno normal, con saco peritoneal, piso íntegro.
   - Tipo 2. Indirecta, anillo interno moderadamente ensanchado, con saco peritoneal, piso íntegro.
   - Tipo 3. Indirecta, anillo interno muy ensanchado, con saco peritoneal, afecta la porción lateral del piso.
   - Tipo 4. Directa, anillo interno normal, sin saco peritoneal, afecta todo el piso.
   - Tipo 5. Directa, anillo interno normal, sin saco peritoneal, diverticular primaria o recurrente a nivel del tubérculo púbico.
   - Tipo 6. Combinada o en pantalón.
   - Tipo 7. Femoral.

Clasificación de Nyhus

Difundida en 1992, esta clasificación se basa en criterios anatómicos que toman en consideración la severidad del daño producido al anillo inguinal interno y la pared posterior (triángulo de Hesselbach).[9]

- Tipo 1. Indirecta, anillo inguinal interno normal.
- Tipo 2. Indirecta, anillo inguinal interno dilatado.
- Tipo 3. Defecto de la pared posterior.

  a) Hernia inguinal directa.
  b) Hernia inguinal indirecta con anillo inguinal interno dilatado, medialmente agrandado o destruyendo la fascia *transversalis* del triángulo de Hesselbach.
  c) Hernia femoral.

- Tipo 4. Hernia recurrente:

  a) Directa.
  b) Indirecta.
  c) Femoral.
  d) Combinada.

Clasificación de hernias ventrales

1. **Hernias umbilicales.** Pueden ser congénitas o adquiridas.
2. **Hernias incisionales.** Se presentan donde existe antecedente de una lesión por arma blanca o posterior a un evento quirúrgico (cesáreas, laparotomías).
3. **Hernia epigástrica.** El defecto está localizado en la línea alba, por arriba del ombligo.
4. **Hernia de Spiegel.** El defecto está localizado usualmente en la línea semilunar de Spigel (en el borde lateral de los rectos); la semicircular y las aponeurosis del recto se vuelven anteriores.
5. **Hernia lumbar.** Se localiza a través del triángulo lumbar superior de Grynfelt o el triángulo lumbar inferior de Petit.
6. **Hernia femoral.** Esta hernia pasa por el canal femoral, medial a la vena femoral y por debajo del ligamento inguinal, estrecha la inserción de la pared inguinal posterior en el ligamento de Cooper.
7. **Otras:**

   a) **Hernia de Amyand.** Hernia inguinal que contiene el apéndice.
   b) **Hernia de Littre.** Hernia inguinal que contiene un divertículo de Meckel.
   c) **Hernia ciática.** Extremadamente rara. El saco herniario pasa a través del foramen sacrociático.
   d) **Hernia de Richter.** Cuando sólo una pared del intestino está en el interior de la hernia (generalmente el borde antimesentérico), puede manifestarse como una hernia estrangulada sin obstrucción intestinal (figura 76-3).

Diagnóstico

La historia clínica implica la presencia de una protrusión (inguinal, femoral, umbilical) renitente, que aumenta con los esfuerzos y disminuye con el reposo o de manera manual; puede acompañarse de dolor al esfuerzo.

La obesidad puede ocultar los estadios iniciales de este problema y sólo identificarse cuando exista dolor o complicación de la misma.

En los niños, por lo general son los padres quienes hacen la primera observación al notar un tumor que aparece y desaparece, que se hace más prominente cuando hay esfuerzo, como en las crisis de llanto o al defecar.

Figura 76-3. Hernia de Richter.

La exploración debe realizarse con el paciente de pie; es recomendable aplicar la maniobra de Valsalva. En el caso de las regiones inguinales, es aconsejable realizar la exploración bilateral, sobre todo en varones de más de 55 años, en quienes existe riesgo de padecer hernias inguinales bilaterales con mayor frecuencia que en la mujer.

La sintomatología depende del contenido herniario, compromiso vascular, nervioso y tiempo de evolución, así como si es reductible o no. Puede ser asintomático o doloroso al esfuerzo o palpación.

La hernia reductible se presenta cuando el contenido del saco puede volver a su situación anatómica habitual, con el decúbito dorsal o maniobras externas mínimas.

La hernia incarcerada es la que no puede reducirse; puede ser aguda y dolorosa, o crónica y asintomática.

Una hernia estrangulada compromete la vascularidad del órgano contenido en el saco, y es más probable que ocurra en hernias con orificios pequeños y sacos relativamente voluminosos. Esta condición es más frecuente en las hernias indirectas, femorales y umbilicales. Cuando el contenido es un asa intestinal, puede haber datos de oclusión intestinal o irritación peritoneal, aun si sólo se afecta parte de la pared del intestino (hernia de Richter).

Las hernias de la pared del abdomen ocurren en áreas en que la aponeurosis y la fascia están desprovistas del músculo estriado, como cuando existe atrofia muscular o cicatrices quirúrgicas; estas áreas, al estar sometidas a la presión intraabdominal, pueden ceder. En consecuencia, los sitios comunes de herniación son la ingle, el ombligo, la línea alba, la línea semilunar de Spiegel, el diafragma y las incisiones quirúrgicas. Otros sitios de herniación poco frecuentes son periné, triángulo lumbar superior de Grynfelt, triángulo lumbar inferior de Petit, y los agujeros obturador y ciático de la pelvis.

En la región inguinal, con el paciente de pie, se solicita al paciente que puje para percibir con el dedo explorador la forma en que se desplaza el saco herniario; cuando es hacia abajo en sentido del conducto inguinal (oblicuo), debe sospecharse una hernia indirecta.

Si al pedir al paciente que realice un esfuerzo la protrusión es hacia adelante, puede tratarse de una hernia inguinal directa.

Cuando la protrusión está por debajo del ligamento inguinal, debe considerarse la posibilidad de hernia femoral.

El diagnóstico es eminentemente clínico; sin embargo, de manera ocasional se requiere de apoyo, siendo el ultrasonido el método de elección, con una sensibilidad de 83 a 97% y especificidad de 87 a 98.9%. Se puede utilizar después de un tratamiento quirúrgico para evaluar recidivas, migración de mallas, seromas, hematomas o abscesos.[7]

Tratamiento

El tratamiento de las hernias es eminentemente quirúrgico y desde sus orígenes ha experimentado un largo proceso de evolución. A pesar de que la hernia inguinal es una patología descrita desde hace siglos, no existe un acuerdo generalizado respecto del tipo de tratamiento quirúrgico que debe ser empleado entre la gran variedad de posibilidades existentes en la actualidad.

Se considera una urgencia quirúrgica cuando hay datos clínicos de estrangulación o complicación, como obstrucción intestinal. Se realiza quelotomía simple (incisión del anillo herniario), controlando el líquido depositado en el asa estrangulada (que no se disperse), por ser éste altamente tóxico, y reduciendo el contenido herniario previo examen de la víscera. A continuación se procede a tratar el saco y la pared mediante minilaparotomía, en caso de que haya que resecar víscera (hidratación y antibioticoterapia, según el caso).

A continuación, se describen de manera general las técnicas de reparación de las hernias inguinales, dividiéndolas en dos grandes grupos, de acuerdo al abordaje:

1. Tradicional o abierta (anterior) que, a su vez, se subdivide entre los procedimientos:
   a) Con tensión, al utilizar sólo la aproximación de los tejidos: Bassini, McVay, Shouldice.
   b) Sin tensión, utilizando prótesis (biológicas o sintéticas): Lichtenstein, Stoppa, Rutkow, Gilbert.
2. Laparoscópica o cirugía de mínima invasión (posterior):
   a) TAPP (Trans-Abdominal Pre-Peritoneal).
   b) TEP (Total Extra-Peritoneal).

La operación que Bassini introdujo originalmente en 1887 tenía como avances fundamentales en el tratamiento quirúrgico de las hernias:

1. La apertura completa de la aponeurosis del músculo oblicuo mayor, así como de la fascia *transversalis*.
2. La disección, extirpación del cremáster y aislamiento del cordón espermático.
3. La ligadura del saco a nivel del cuello.
4. La reconstrucción del trayecto inguinal mediante la sutura de una "triple capa" (fascia *transversalis*, músculo oblicuo menor y músculo transverso) al ligamento inguinal, con puntos sueltos, incluyendo la vaina del recto en la parte interna de la reparación.
5. La restauración de la oblicuidad del conducto inguinal, dejando el cordón espermático por debajo de la aponeurosis del músculo oblicuo mayor.

Bassini aconsejó también la deambulación precoz y suprimió el uso de bragueros durante el periodo posoperatorio, con una recidiva de 7% reportada por el mismo Bassini.

La técnica propuesta por William Stewart Halsted en 1889 es casi idéntica a la de Bassini, con excepción de la posición subcutánea del cordón espermático y de la adición de una capa extra a la reparación, con la aponeurosis oblicua externa a la triple capa, considerando que la fibrosis que se producía en el cordón disminuiría la recidiva de las hernias inguinales. Sin embargo, observó un incremento importante de isquemia tes-

ticular, dolor e hidroceles, por lo que modificó el procedimiento (Halsted II o Ferguson-Andrews) donde se suturan juntos el oblicuo interno y el tendón conjunto con el colgajo superior de la aponeurosis del oblicuo externo al ligamento inguinal. Después, la aponeurosis del oblicuo se imbrica para formar la porción anterior de la reparación.

En 1898, Lotheissen, ayudante de Billroth en Viena, describió el uso del ligamento iliopectíneo o de Cooper en vez del ligamento inguinal (de Poupart) para anclar la triple capa de Bassini. McVay popularizó la técnica en Estados Unidos 40 años más tarde. Esta técnica quirúrgica se conoce actualmente con el epónimo de Lotheissen- McVay o técnica del ligamento de Cooper.

En 1918, Kirschner consideró que no era necesario abrir la fascia *transversalis* y, por consiguiente, la reconstrucción del conducto inguinal se efectúa suturando el músculo oblicuo menor y el músculo transverso con el tendón conjunto al ligamento inguinal de Poupart, con lo que desaparece la "triple capa". Además, una vez reconstruida la aponeurosis del músculo oblicuo mayor, el cordón espermático se sitúa en posición subcutánea. Esta técnica, conocida como técnica de Bassini, es la que se emplea más a menudo y también se le denomina técnica de Bassini modificada.

La herniorrafia canadiense o de Shouldice es el procedimiento empleado en el Hospital Shouldice, en Ontario, Canadá, que se especializa en el tratamiento quirúrgico electivo de las hernias de la pared abdominal. La técnica fue desarrollada entre los años 1945 y 1953 por Edward Earle Shouldice, y en realidad constituye una modalidad "refinada" de la técnica de Bassini. En ella, además de extirpar el cremáster y de abrir de manera sistemática la fascia cribiforme para descartar la coexistencia de posibles sacos herniarios a nivel crural, se repara el conducto inguinal mediante dos suturas continuas dobles, de superposición o solapadas, la primera para cerrar la fascia *transversalis* y la segunda entre el músculo oblicuo menor y el ligamento inguinal. Así, la "triple capa" de Bassini, que en la técnica original se sutura al ligamento inguinal en un plano, aquí se distribuye en dos planos, en cada uno de los cuales hay una sutura continua doble, de ida y vuelta.

Con la experiencia adquirida se observó que algunas reparaciones mostraban gran tensión al aproximar los tejidos con la sutura, y para evitarlo se realizaron incisiones de descarga o de relajación. Algunas técnicas fueron propuestas por Wölfler en 1892, y posteriormente por Berger en 1902 y por Halsted en 1903, siendo popularizadas más tarde por Tanner en Europa y por McVay y Halverson en Estados Unidos.

Como alternativa a este problema, McArthur ideó en 1901 utilizar una banda pediculada de aponeurosis del músculo oblicuo mayor. Más tarde, en 1910, Kirschner utilizó injertos libres y pediculados de fascia proveniente del muslo.[12]

En 1958, Francis Usher utilizó en Houston una malla de polipropileno en el tratamiento de las hernias por vía anterior. Este material tenía propiedades notables, pues podía ser usado como monofilamento, era fuerte, inerte y no fragmentable. Usher realizó pruebas en animales y observó la biocompatibilidad y buenos resultados del polipropileno tanto en procedimientos limpios como contaminados, en los cuales la malla se incorporaba a pesar de la infección. La prótesis se podía usar como un puente para cubrir el defecto y no era necesario aproximar los bordes del mismo. De esta manera se llegaba al concepto considerado en la actualidad como fundamental en la reparación herniaria; así sea cual sea la técnica utilizada, la reparación debe realizarse sin tensión.

En 1969, René Stoppa utilizó el espacio preperitoneal para la colocación de grandes mallas por la línea media, con las cuales cubría los orificios inguinal, femoral y miopectíneo de uno o de ambos lados. Defendía este espacio como el idóneo para la colocación de mallas por ser avascular, fácilmente disecable y amplio. Al colocar la prótesis en este espacio, volvía al peritoneo inextensible, evitando la protusión herniaria.

En 1986, Irving L. Lichtenstein describió otra reparación sin tensión, con malla, mediante la colocación subaponeurótica de la misma. Al fijar la malla protésica entre la cara anterior del oblicuo menor, el ligamento inguinal y el cordón, se deja pasar a través de una incisión en la prótesis. Esta operación era más fácil técnicamente que el abordaje preperitoneal, más rápida y tenía un nivel de recidivas muy bajo (figura 76-4).

Otras innovaciones técnicas fueron propuestas por Ira Michael Rutkow y Alan Robbins (1993), así como por Arthur I. Gilbert (1998); ambas se basan en el tratamiento directo del orificio inguinal. La técnica de Rutkow y Robbins,[12] o "*plug-and-patch*" (malla y cono), utiliza un plug o tapón de polipropileno preformado que se inserta en el orificio inguinal, impidiendo la protrusión de nuevas hernias y colocando además una malla plana que tapiza el suelo del canal inguinal, con lo que se previene la aparición de hernias directas (figura 76-5).

En 1997, Gilbert desarrolló un sistema de doble malla de prolene unidas por un conector en el defecto herniario, al que nombró *prolene hernia system*[13] (PHS) con la idea de aumentar los mecanismos de reparación del canal inguinal al utilizar una

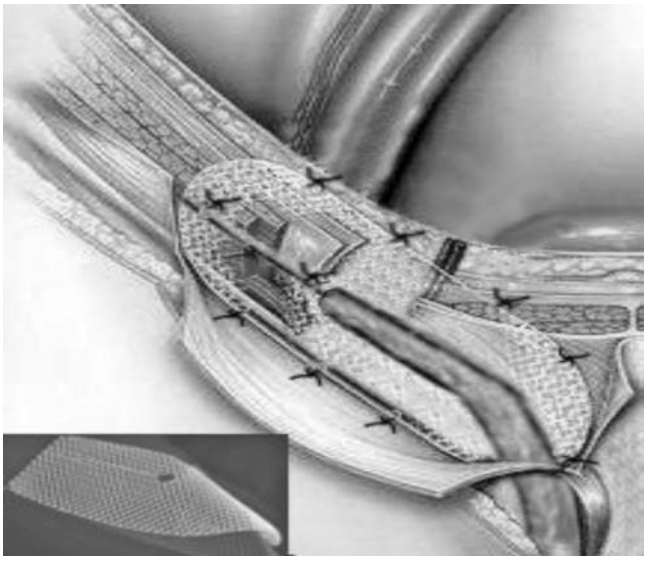


Figura 76-4. Reparación. Malla simple.

malla bajo la fascia *transversalis* y otra en la cara anterior. Después de acceder al conducto inguinal y disecar el saco herniario, se abre la fascia *transversalis* y se instala la malla posterior por vía preperitoneal, que se expande en dicho espacio y rodea los elementos del cordón. El defecto herniario queda cubierto por el conector y se extiende la malla anterior, que se fija al pubis, al ligamento inguinal y al arco transversal (figura 76-6).

La aplicación de la cirugía de mínima invasión o laparoscópica al tratamiento de las hernias inguinales se realizó primero mediante un abordaje preperitoneal transabdominal (TAPP), y posteriormente mediante una técnica totalmente extraperitoneal (TEP). Ambas han aprovechado las ideas que en su momento propuso Stoppa, ya que se basan en la colocación de una malla en el espacio preperitoneal, que, al igual que la de Stoppa, ocluye todos los orificios herniarios de uno o de ambos lados.

Otro material utilizado en la elaboración de las mallas es el politetrafluoroetileno expandido (PTFE o teflón), el cual es biológicamente inerte y causa poca reacción tisular. La penetración de fibroblastos es de alrededor de sólo 10% después de tres años, porcentaje que disminuye aún más en presencia de infección. Esta pobre penetración proporciona una fijación defectuosa que tiende al deslizamiento de la malla; a lo anterior hay que añadir su alto costo. Se utiliza preferentemente en áreas donde la malla puede estar en contacto con asas intestinales (eventraciones).

Al respecto, Billroth dijo a su pupilo Czerny en 1878: "Si pudiéramos producir artificialmente tejidos de la densidad y la dureza de la fascia y el tendón, descubriríamos el secreto de la curación radical de la hernia".[14]

Como ya se mencionó, existe en la actualidad una falta de unanimidad acerca de cuáles son los mejores métodos de reparación de las hernias inguinales, por lo cual es necesario recurrir a la medicina basada en la evidencia en un intento para tomar decisiones respecto a la elección de la técnica más adecuada para el tratamiento de estos pacientes.

- Respecto a la técnica más adecuada de reparación anatómica para la hernia inguinal *con tensión* (sin malla), un metaanálisis realizado por Simons[15] concluye que la herniorrafia de Shouldice debe ser considerada la mejor técnica de reparación anatómica al conseguir una tasa de recidivas inferior (4.8%) con relación a los otros métodos (Bassini, Bassini-Kirschner, Lotheissen-McVay) (7.7%). A largo plazo, las recidivas en los grupos sin malla pueden llegar a 10 años hasta en 17%, en comparación de las que tienen malla, y que representan 1%.[16]
- Respecto de la pregunta acerca de cuál es la mejor técnica de hernioplastia sin tensión con malla, de las tres utilizadas con mayor frecuencia (Lichtenstein, Gilbert y Rutkow-Robbins), en un metaanálisis realizado por Zhao en 2009,[17] y en el que se analizaron 2 708 pacientes, se concluyó que:

  1. No hay evidencia suficiente para determinar mayor eficacia entre las tres técnicas de reparación.
  2. No hay diferencias significativas entre las tres técnicas por lo que se refiere a términos de tiempo para volver al trabajo, tiempo quirúrgico, complicaciones y dolor crónico.
  3. No hubo diferencia estadística en la recurrencia en el corto y mediano plazos al comparar los tres procedimientos: Lichtenstein (malla simple), 1%; Rutkow (malla y cono), 1.3%; sistema de doble malla prolene (PHS) de Gilbert, 0.34 por ciento.

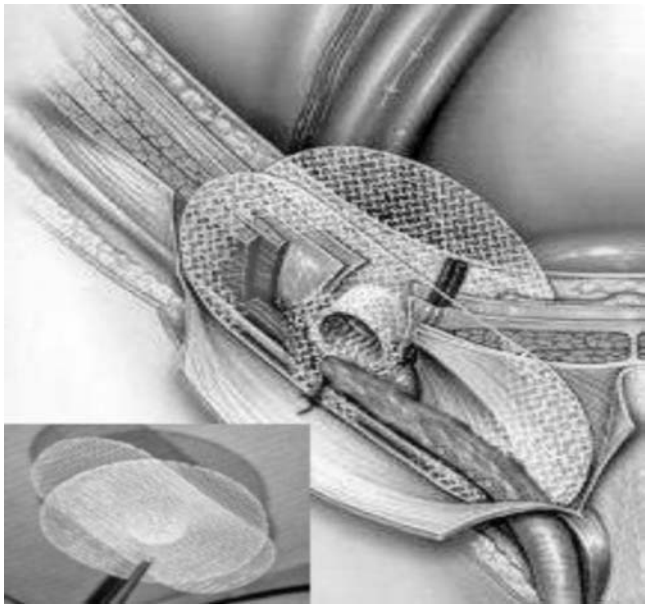


Figura 76-5. Reparación. Malla PHS.

Figura 76-6. Reparación. Tapón Rutkow.

Con estos estudios puede concluirse que si la técnica es realizada por un cirujano con experiencia, se obtendrán resultados satisfactorios, independientemente del procedimiento realizado. El uso de nuevos materiales puede, a futuro, inclinar la balanza en beneficio del paciente.

- Respecto a la pregunta de si las técnicas abiertas son mejores que las laparoscópicas, mediante metaanálisis realizado por Kapischke[14] (con 2 708 pacientes) y otro por Kuhry[18] (4 231 casos) se observó que:
  - *a*) Los procedimientos laparoscópicos se asociaron a un tiempo quirúrgico significativamente mayor, menor tiempo de estancia posoperatoria y pronto regreso al trabajo.
  - *b*) El dolor posoperatorio era menor con cirugía laparoscópica, aunque sin significancia estadística.
  - *c*) El costo fue significativamente mayor en la cirugía de invasión mínima en comparación con la tradicional, en especial en lo relativo a un mayor tiempo de cirugía, equipo y material desechable.
  - *d*) Se requiere anestesia general, y que en la tradicional se puede realizar con anestesia local.
  - *e*) La recidiva en el grupo laparoscópico frente al grupo abierto (con malla) era mayor en cirugía laparoscópica con TAPP, aunque sin significación estadística. Con TEP prácticamente no hay diferencia estadística al compararse con la cirugía tradicional sin tensión.

Resultados similares se observaron en un metaanálisis[19] en la reparación de la hernia inguinal recidivante, sin diferencias significativas en lo concerniente al uso de cirugía de mínima invasión en comparación con abierta, en lo referente a nuevas recurrencias, dolor crónico, infección de herida, seromas o hematomas. La cirugía laparoscópica demandó mayor tiempo en quirófano, menor dolor posoperatorio y mayor costo.

No hay consenso acerca de un método preferido de laparoscopia (reparación TAPP o TEP). La selección cuidadosa del paciente y la experiencia de los cirujanos son importantes en la selección de la técnica para la reparación de la hernia inguinal recurrente.

La reparación de otras hernias de pared o hernias incisionales también puede realizarse por cirugía de mínima invasión o abordaje anterior. La experiencia del cirujano y la valoración meticulosa del paciente darán nuevamente la pauta para la selección quirúrgica adecuada. En un metaanálisis realizado por Forbes en 2009[20] no se encontró diferencia en la recurrencia de hernia incisional entre laparoscopia y la reparación abierta con malla.

REFERENCIAS

1. **ZAGA MI.** Actualidades en hernia inguinal. Estado de Arte. *Cir Gen* 7:164-167. 2005.
2. **ESTADÍSTICAS DEL SECTOR SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL.** Cuaderno 20. INEGI. Edición 2003;39-40.
3. **RAMÍREZ BEJ, VARGAS DA, LÓPEZ SLH.** Epidemiología de la hernia inguinal. Hernias de la Pared Abdominal. *Clínicas Quirúrgicas de la Academia Mexicana de Cirugía General* 7:37-48. 2006.
4. **CUADERNO ESTADÍSTICO ENERO-SEPTIEMBRE 2009.** Hospital General de México. Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad. Secretaría de Salud.
5. **SZCZESNY W, CERKASKA K, TRETYN A.** Etiology of inguinal hernia: ultrastructure of rectus sheath revisited. *Hernia* 10:266-271. 2006.
6. **SKANDALAKIS EJ, GRAY WS, SKANDALAKIS JL, COLBORN LG, PEMBERTON LB.** Surgical Anatomy of the Inguinal Area. *World J Surg* 13:490-498. 1989.
7. **BHOSALE RP, PATNANA M, VISWANATHAN C, SZKLARUK J.** The Inguinal Canal: Anatomy and Imaging Features of Common and Uncommon Masses. *RadioGraphics* 28:819-835. 2008.
8. **SOTO GRANADOS M.** Clasificación de la hernia inguinal. Hernias de la Pared Abdominal. *Clínicas Quirúrgicas de la Academia Mexicana de Cirugía General* 7:57-65. 2006.
9. **GILBERT AI.** An anatomic and functional classification for the diagnosis and treatment of inguinal hernia. *Am J Surg* 157:331-333. 1989.
10. **RUTKOW IM, ROBBINS AW.** "Tension-free" inguinal herniorrhaphy: a preliminary report on the "mesh plug" technique". *Surgery* 114: 3-8. 1993.
11. **NYHUS LM.** Iliopubic tract repair of inguinal and femoral hernia: The posterior (preperitoneal) approach. En: Nyhus LM, Baker RJ (eds.) *Mastery of Surgery*. Boston. 1605-1614. 1992.
12. **LLANOS O.** Historia de la cirugía de la hernia inguinal. *Rev Chil Cir* 56:404-409. 2004.

13. **BUTTE BJM, LEON GF, VAN SINT JDN, HEVIA SC, ZÚÑIGA AA, IBÁÑEZ AL, MARTÍNEZ CJ, LLANOS LO.** Hernioplastia inguinal con técnica PHS. Evaluacion de los resultados a largo plazo. *Rev Chil Cir* 59:421-424. 2007.
14. **KAPISCHKE M, SCHULZ T, SCHIPPER T, TENSFELDT J, CALIEBE A.** Open versus laparoscopic incisional hernia repair: something different from a meta-analysis. *Surg Endosc* 22:2251-2260. 2008.
15. **SIMONS MP, KLEIJEN J, VAN GELDERE D.** Role of the shouldice technique in inguinal hernia repair: a systematic review of controlled trials and meta-analysis. *Br J Surg* 83:734-738. 1996.
16. **VAN VEEN RN, WIJSMULLER AR, VRIJLAND WW, HOP WC, LANGE JF, JEEKEL J.** Long term follow-up of a randomized clinical trial of non mesh versus mesh repair of primary ingunal hernia. *Br J Sur* 94:506-510. 2007.
17. **ZHAO G, GAO P, MA B, TIAN J, YANG K.** Open mesh techniques for inguinal repair: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Surgery* 250:35-42. 2009.
18. **KUHRY E, VAN VEEN RN, LANGEVELD HR, STEYERBERG EW, JEEKEL J, BONJER HJ.** Open or endoscopic total extraperitoneal inguinal hernia repair? A systematic review. *Surg Endosc* 21:161-166. 2007.
19. **KARTHIKESALINGAM A, MARKAR SR, HOLT PJE, PRASEEDOM KR.** Meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic with open mesh repair of recurrent inguinal hernia. *Br J Surg* 97:4-11. 2010.
20. **FORBES SS, ESKICIOGLU C, MCLEOD S, OKRAINEC A.** Meta-analysis of randomized controlled trials comparing open and laparoscopic ventral and incisional hernia repair with mesh. *Br J Surg* 96:851-858. 2009.

CAPÍTULO 77

Dermatología en gastroenterología

Amelia Peniche Castellanos • Víctor Antonio García Guerrero

La piel y el tracto gastrointestinal están íntimamente relacionados; ambos se hallan recubiertos con epitelio estratificado y se conectan con el exterior.

Existe una serie de padecimientos gastrointestinales que presentan manifestaciones cutáneas. Esa relación no es nueva; sin embargo, cada vez se agregan más padecimientos cutáneos que pueden estar relacionados con alteraciones del aparato digestivo.

Dermatosis asociadas con hemorragia gastrointestinal

Síndrome de Rendu-Osler-Weber

También conocido como síndrome de hemorragia telangiectásica, se trata de un padecimiento autosómico dominante, con alta penetrancia (alrededor de 97%) y una prevalencia de 1 en cada 10 000 personas.

Este padecimiento se caracteriza por presentar alteraciones vasculares en diferentes órganos. Se han registrado dos subtipos de esta enfermedad: HHT-1 y HHT-2, y su diferencia radica en la severidad de sus manifestaciones clínicas. El HHT-1 se ha relacionado con un gen localizado en el cromosoma 9q33-34, que codifica para la endogleína, que es una proteína de adhesión para el factor de crecimiento epidérmico (TGF). Quienes padecen esta enfermedad presentan malformaciones arteriovenosas y órganos afectados.

El HHT-2 está relacionado con un gen localizado en el cromosoma 12q13 y se caracteriza por menor penetrancia de la enfermedad y aparición tardía de la misma.[1,2]

Es un síndrome caracterizado por la presencia de ectasias vasculares en mucosas, piel y otros órganos. Las telangiectasias inician en mucosa oral y nasal durante la infancia en 90% de los pacientes; la epistaxis recurrente es un síntoma que se presenta en las primeras dos décadas de vida y aumenta con la edad. Durante la pubertad, las telangiectasias se extienden a la piel, afectando de manera predominante cara, extremidades superiores, palmas y plantas. Las telangiectasias en la piel pueden ser de tres tipos: lesiones puntiformes, lineales o del tipo de angiomas arácneos.

Las manifestaciones mucosas también aumentan con la edad, afectando nasofaringe y tracto gastrointestinal. Las alteraciones vasculares en el sistema nervioso central, pulmón y aparato digestivo se manifiestan hasta la cuarta década de vida.

La principal manifestación gástrica es la hemorragia, que se presenta en 20 a 30% de los pacientes; sin embargo, es importante recalcar que en 15% de los casos la hemorragia es oculta.[3,4] En 30% de los casos puede detectarse elevación de gammaglutamil-transpeptidasa y fosfatasa alcalina.

Entre las manifestaciones de este padecimiento en otros órganos pueden citarse malformaciones arteriovenosas pulmonares en 15 a 20% de los pacientes, quienes pueden tener ocurrencias neurológicas y oftálmicas; la más importante es la presencia de hemorragia en los sitios mencionados, por lo que el tratamiento tiene la finalidad de controlar y prevenir la hemorragia y sus complicaciones.[5-7]

Dermatosis asociadas con poliposis intestinal

Diferentes padecimientos cutáneos pueden asociarse con poliposis gastrointestinal; aunque la frecuencia de dichas enfermedades es baja, la relación que éstas tienen con el desarrollo de neoplasias gastrointestinales es alta.

Síndrome de Gardner

Este padecimiento se adquiere de manera autosómica dominante con alta penetrancia y expresividad variable, y reporta una incidencia entre 1/8 000 y 1/16 000 recién nacidos vivos. Se considera a este síndrome como una variante del síndrome de poliposis adenomatosa, y es causado por una mutación en el gen APC del cromosoma 5q21.[8] Las manifestaciones cutáneas pueden preceder a la aparición de los pólipos, y entre éstas pueden citarse las siguientes:

a) **Quistes epidermoides.** Se presentan en 35 a 50% de los pacientes. Son tumores benignos que se manifiestan de manera frecuente en población sana; sin embargo, cuando están asociados con el síndrome de Gardner, las lesiones pueden ser muy numerosas. Los quistes por lo general se desarrollan durante la infancia, y se localizan (en orden decreciente) en extremidades inferiores, cara, piel cabelluda y extremidades superiores.[9]

b) **Lipomas y fibromas.** Aunque son menos frecuentes, también pueden estar asociados con el síndrome y se presentan en forma múltiple.[10]

c) **Tumor desmoide.** Se puede encontrar en 12 a 18% de los pacientes, y la mayoría se presenta en la pared abdominal. Es un tumor benigno, pero tiende a ser localmente invasivo.

d) **Osteomas.** Son una de las manifestaciones más precoces del síndrome de Gardner, y se manifiestan como tumores benignos del tejido óseo. También se presentan hasta en 75% de los pacientes en forma múltiple cuando se asocian al síndrome. Se localizan con mayor frecuencia en los maxilares. Debido a que los osteomas se presentan en bajo porcentaje en la población general, pueden constituirse como un parámetro importante para el diagnóstico del síndrome de Gardner (figura 77-1).

e) **Hipertrofia del epitelio pigmentado de la retina.** Esta manifestación se presenta en 90% de los pacientes, y casi siempre es bilateral.[11]

La malignización de los pólipos en esta entidad es muy alta (entre 80 y100%), según varios autores. Si estos pólipos no se tratan de forma oportuna, la malignización de los mismos se presenta en la segunda década de vida. Existe también un riesgo 100 veces mayor de presentar cáncer papilar de tiroides en estos pacientes, especialmente en mujeres.[12]

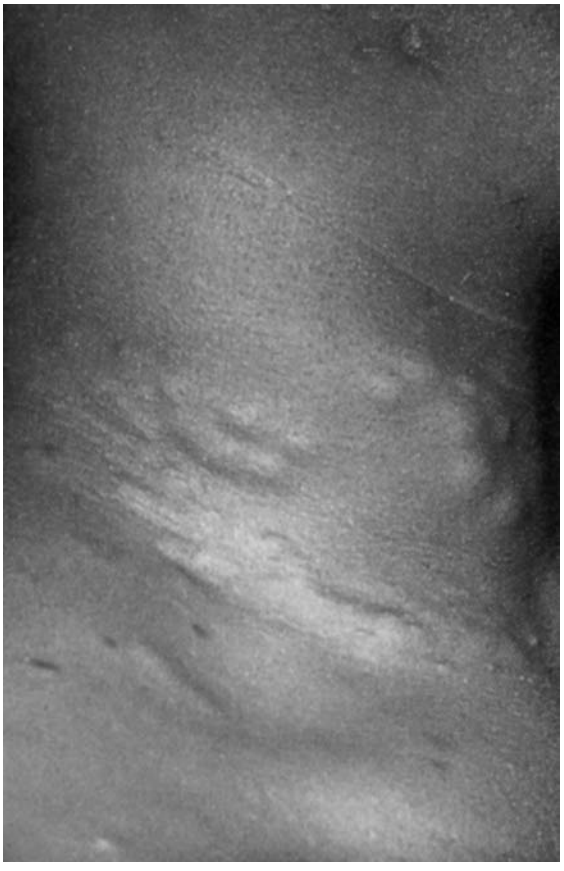


Figura 77-1. Síndrome de Gardner.

Síndrome de Peutz-Jeghers

Se presenta con un tipo de herencia autosómica dominante, con alta penetrancia. Se estima una prevalencia de 1/8 300. El gen relacionado con el síndrome de Peutz-Jeghers es el 19p13.[13]

Los pólipos se encuentran más frecuentemente en yeyuno e íleon. La sintomatología por pólipos inicia a edades tempranas; un tercio de los pacientes presenta manifestaciones en la primera década de vida y 60% en la segunda década, siendo las más frecuentes dolor abdominal, anemia por hemorragia evidente u oculta y obstrucción intestinal por intususcepción.

Tales pacientes desarrollan gran cantidad de pólipos hamartomatosos, que antes se consideraba tenían cierto riesgo de malignización.[13,14] Si bien se sabe en la actualidad que estas lesiones no representan riesgo de generar carcinomas, estos pacientes presentan neoplasias malignas, como cáncer de mama (54%), de colon (39%), gástrico (29%), ovárico (21%) y pulmonar (15%), por lo que se considera un síndrome característico de neoplasias internas.[15,16] Las manifestaciones cutáneas pueden estar presentes desde el nacimiento, pero por lo general inician durante la infancia y se manifiestan como lesiones pigmentadas de forma oval de menos de 5 mm, localizadas en los labios (95%) y en mucosa bucal (83%). Estas lesiones también pueden presentarse en palmas, plantas, nariz y párpados. Las lesiones en labios y piel tienden a involucionar en la pubertad, a diferencia de las que se encuentran en mucosas, las que son característicamente persistentes.[17] Diversos estudios han confirmado asociación con cáncer de mama, ovario y testículo en estos pacientes (figura 77-2).

Dermatosis asociada con malabsorción intestinal

El síndrome de malabsorción puede asociarse con manifestaciones cutáneas específicas como la acrodermatitis enteropática, e inespecíficas como estomatitis, glositis, queilitis angular y procesos purpúricos por deficiencia de vitaminas C y K.

Figura 77-2. Síndrome de Peutz-Jeghers.

Acrodermatitis enteropática

Esta enfermedad se caracteriza por deficiencia en la absorción de zinc en el intestino. La descripción clásica se refiere a una alteración congénita, pero también se puede presentar en pacientes en tratamiento con alimentación parenteral deficiente, en vegetarianos, anoréxicos, alcohólicos y pacientes con desnutrición o sometidos a *bypass* gástrico.[18]

La forma congénita se transmite en forma autosómica recesiva. La alteración se encuentra en el gen 8q24.3, y se presenta con una incidencia de 1 por cada 500 000 recién nacidos vivos/año.

El zinc es necesario para la síntesis de DNA y la división celular en la piel y el sistema inmunológico, de tal manera que además de las manifestaciones cutáneas que presentan estos pacientes, tienen predisposición a infecciones recurrentes.

Las manifestaciones se inician alrededor de las tres semanas a los 18 meses de vida, y por lo general se relacionan con ablactación. Se caracteriza por la aparición de placas eritematoescamosas, con vesículas bilaterales y simétricas que se localizan en la cara, y afectan la zona perioral y las mejillas, así como las regiones acral y perianal. Se puede presentar alopecia y la coloración del cabello adquiere un tinte rojizo.[19] La uñas se muestran distróficas. Las manifestaciones cutáneas pueden acompañarse de manifestaciones oculares como conjuntivitis y blefaritis. El paciente cursa con diarrea y retraso en el crecimiento.

La deficiencia de zinc se corrige con facilidad con la administración oral de este elemento. Si el aporte de proteína animal es adecuado, se administran entre 15 y 30 mg diarios, y si es deficiente, deberán administrarse entre 50 y 200 mg diarios. Las manifestaciones se revierten rápidamente en días o semanas.[20,21]

Dermatitis herpetiforme

Representa la expresión cutánea de la enfermedad celiaca o hipersensibilidad al gluten. Se presenta sólo en 3 a 5% de los pacientes con enfermedad celiaca. Puede estar asociada con otras enfermedades autoinmunes y con un riesgo de desarrollar neoplasias, entre las que figuran enfermedades linfoproliferativas, sobre todo linfoma intestinal (figura 77-3).

De los pacientes, 90% tiene antígenos HLA B8, DR3, DQW2 y, en forma particular, los alelos DQA1*0501 y B1*0201, mismos que están relacionados con una frecuencia aumentada de gastritis atrófica, aclorhidria, deficiencia de factor intrínseco y malabsorción de vitamina B_{12}.[22] Ese mismo porcentaje de pacientes tiene cierto grado de enteropatía por gluten, que varía desde un discreto infiltrado mononuclear en la lámina propia de la pared intestinal con atrofia vellosa mínima hasta un aplanamiento completo de la mucosa intestinal.

Las manifestaciones clínicas de la dermatitis herpetiforme se presentan en pacientes de 20 a 40 años de edad; se caracterizan por la aparición de pápulas y vesículas con tendencia a agruparse, y aparecen con más frecuencia en caras de extensión de las extremidades, como codos, rodillas y glúteos. En la mayoría de los pacientes la dermatosis se acompaña de prurito intenso, el cual se puede presentar de ocho a 12 horas antes del brote de las lesiones.[23]

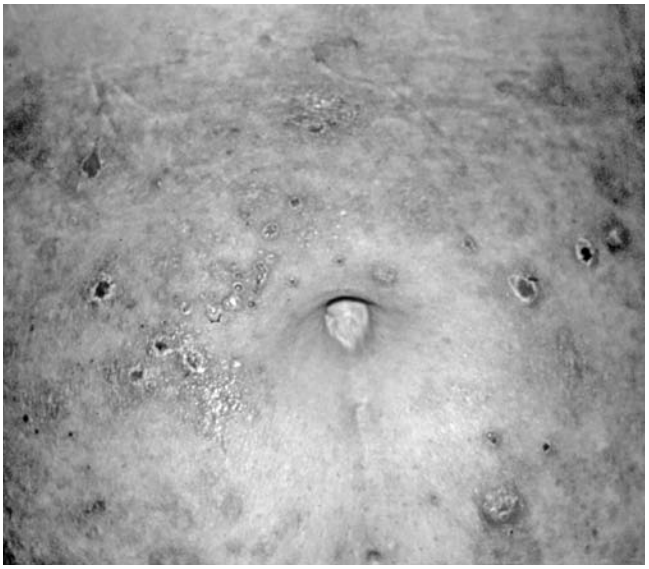


Figura 77-3. Dermatitis herpetiforme.

Se detectan depósitos de IgA por inmunofluorescencia directa, predominantemente en papilas dérmicas; esto es más evidente en piel perilesional sana en apariencia. También se puede detectar C3, el cual no se ve modificado por el tratamiento sistémico; sin embargo, se ha demostrado que el depósito de C3 disminuye con una dieta libre de gluten. En 70% de los pacientes con dermatitis herpetiforme se detectan anticuerpos antiendomisio tipo IgA y antigliadina IgA e IgG; los primeros se relacionan más con la actividad de la enfermedad, así como de la atrofia intestinal.

Las manifestaciones intestinales de enfermedad celiaca en los pacientes con dermatitis herpetiforme son menores que en los pacientes en los que no está asociada la manifestación cutánea. Se ha relacionado la dermatitis herpetiforme con un riesgo aumentado de linfomas; algunos autores sugieren que el apego a la dieta sin gluten constituye un mecanismo protector para el desarrollo de estos tumores.

La base del tratamiento es la dieta libre de gluten, y la mayoría de los pacientes responden a la administración de diaminodifenilsulfona en dosis de 100 a 200 mg diarios.

Dermatosis asociadas con enfermedad inflamatoria

Pioderma gangrenoso

Esta rara dermatosis de tipo inflamatorio, con lesiones destructivas, puede presentarse sólo en su forma cutánea o asociada con enfermedades sistémicas como artritis, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn y gammapatías. Su incidencia no está del todo establecida, pero se estima entre tres a 10 pacientes por 1 000 000

cada año; puede afectar a individuos de cualquier edad, pero más a menudo a aquellos entre los 20 y 50 años de edad. No se ha establecido la etiología y la patogenia de esta entidad, pero se considera que está relacionada con fenómenos inmunológicos debido a su asociación con enfermedades sistémicas que muestran una patogénesis autoinmune.[24] Existen diversas formas clínicas del pioderma gangrenoso: clásico, pustuloso, ampolloso, vegetante, periostomal y genital (figura 77-4).[25]

La forma clásica inicia con la aparición de un nódulo o pústula que rápidamente presenta ulceración y necrosis; se caracteriza por presentar un borde inflamado de color eritematovioláceo. Esta úlcera se expande con rapidez y el fondo de ésta presenta un aspecto necrótico y sucio. Las lesiones pueden ser superficiales o llegar hasta el hueso; pueden ser únicas o múltiples, y se localizan con mayor frecuencia en extremidades inferiores y tronco. Aunque las mucosas por lo general no resultan afectadas, en casos extensos pueden observarse lesiones de tipo aftoso.

La forma periostomal se caracteriza por la aparición de una lesión ulcerosa con las singularidades ya descritas, pero se presenta alrededor de una ileostomía en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn); esto puede manifestarse desde los dos meses posteriores al procedimiento o hasta 20 años después. Por lo que se refiere a la evolución, existen dos formas de presentación: 1) abrupta, que puede asociarse con síntomas generales como fiebre y ataque al estado general, y 2) crónica e insidiosa.

El pioderma gangrenoso es la dermatosis que con mayor frecuencia se relaciona con la enfermedad inflamatoria intestinal, pero más aún con colitis ulcerosa que con la enfermedad de Crohn. Puede preceder a las manifestaciones gastrointestinales o presentarse incluso después de que el colon ha sido removido.

Esta entidad también se ha visto relacionada con hepatitis crónica activa autoinmune, cirrosis biliar primaria, úlceras gástricas y diverticulitis, aunque con menor frecuencia.[26] La enfermedad muestra un curso impredecible, y puede persistir por largos periodos o presentar curación espontánea.

Figura 77-4. Pioderma gangrenoso.

No existe un tratamiento que funcione en todos los casos. Pueden utilizarse corticoesteroides tópicos en casos leves, y el uso de corticoesteroides sistémicos reporta 40% de éxito. También es factible emplear tratamientos combinados con esteroides sistémicos y ciclosporina. El uso de dapsona, sulfapiridina y sulfazalasina también puede ser útil, pero no en todos los pacientes.

En etapas iniciales se recomienda combinar cualquiera de estos medicamentos y corticoesteroides sistémicos.

Paraneoplasias relacionadas con cáncer gástrico

Los síndromes paraneoplásicos son dermatosis que en un porcentaje estadísticamente significativo están relacionadas con neoplasias internas. En la actualidad se describe un número cada vez mayor de tales dermatosis. Para que una dermatosis sea considerada como una paraneoplasia debe presentar las siguientes características:

1. La dermatosis puede preceder, aparecer de manera simultánea o surgir después de la neoplasia interna.
2. Muestra un curso paralelo al de la neoplasia, por lo que la curación del tumor conduce a la eliminación de la dermatosis.

Las paraneoplasias más relacionadas con cáncer en el aparato gastrointestinal son la acantosis nigricans maligna, el signo de Leser Trélat y el eritema necrolítico migratorio.

Acantosis nigricans

De los casos de esta dermatosis, 80% no están asociados con cáncer interno. La primera descripción de acantosis nigricans maligna fue realizada por Politzer en 1890. Esta dermatosis se presenta en dos de cada 12 000 casos de pacientes con neoplasias internas; la edad de presentación es alrededor de los 40 años.[27] Se manifiesta clínicamente como hiperpigmentación con un aspecto aterciopelado de la piel, que a menudo progresa a una apariencia papilomatosa; estos cambios se presentan en cuello, axilas, ingles y regiones submamarias. Aunque las características clínicas entre la variedad benigna y la maligna pueden ser similares, la forma asociada con cáncer tiende a extenderse más y a afectar mucosas ocular, oral y genital, y el tiempo de aparición es más rápido. Algunos pacientes manifiestan prurito.[28]

La acantosis nigricans maligna se relaciona con mayor frecuencia con adenocarcinomas, en especial de tipo gástrico, y por lo general se desarrolla en forma simultánea con la neoplasia, aunque en algunos casos puede precederla por años. Se desconoce la fisiopatología exacta de la dermatosis, pero se presume que es generada por la liberación de algún factor humoral secretado por el tumor.[29]

La acantosis nigricans maligna se puede presentar asociada con otra dermatosis denominada palmas en tripa, que algunos

autores clasifican como una paraneoplasia independiente y otros como parte de la misma acantosis nigricans. Las palmas en tripa se caracterizan por engrosamiento de las palmas y los dermatoglifos, lo que da aspecto de vellosidades intestinales. La acantosis nigricans también ha sido relacionada con el signo de Leser Trélat, mismo que a continuación se describe.[30]

Signo de Leser-Trélat

Se caracteriza por la aparición eruptiva de queratosis seborreicas, así como por el rápido crecimiento de las mismas. Algunos autores han puesto en duda la existencia de esta entidad debido a que este tipo de tumor es muy frecuente en adultos mayores en quienes se presenten neoplasias internas; sin embargo, se sigue sustentando, ya que hay casos de pacientes jóvenes con cáncer que presentan esta dermatosis.

El signo de Leser-Trélat se ha relacionado con la presencia de adenocarcinomas (en especial gástricos) en 47.7 % de los casos, así como de procesos linfoproliferativos. En algunos pacientes con Leser-Trélat se ha reportado aumento en factor de crecimiento alfa; este signo puede presentarse entre cinco y 10 meses antes del descubrimiento de la neoplasia.

Eritema necrolítico migratorio

Es la manifestación cutánea del síndrome de glucagonoma, descrito por Becker en 1942. Esta manifestación cutánea se presenta entre 50 a 70% de los pacientes con glucagonoma; además de dermatosis, el síndrome se acompaña de diabetes mellitus. En 22% de los casos el diagnóstico de diabetes precede hasta cinco años al de la neoplasia, y se asocia con pérdida de peso en 70 a 90% de los casos, anemia en 30 a 80% y deficiencia de aminoácidos en 80 a 90 por ciento.

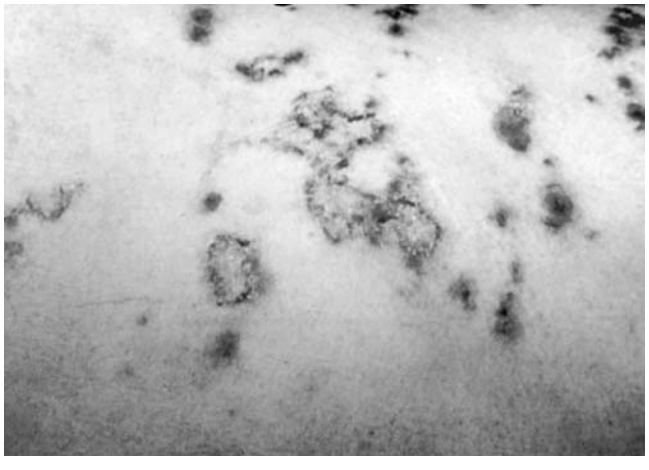


Figura 77-5. Eritema necrolítico migratorio.

Figura 77-6. Eritema necrolítico.

Todas las manifestaciones se atribuyen al exceso de glucagón, cuyos niveles por lo general se encuentran por arriba de 1 000 pg/ml. El aumento de esta hormona explica la intolerancia a la glucosa; asimismo, el incremento en el consumo de aminoácidos para la formación de glucagón produce deficiencia de proteínas epidérmicas que provoca necrosis. El aumento de glucagón incrementa los niveles de ácido araquidónico, que a su vez desarrolla los mediadores inflamatorios en la piel.

La dermatosis se caracteriza por la aparición de placas eritematosas con erosiones superficiales, vesículas y ampollas que se erosionan de manera rápida y que producen costras. La forma de las placas es policíclica; estas lesiones aparecen y desaparecen en semanas y por lo regular se presentan en abdomen, glúteos, periné, región perianal e ingles.

Desafortunadamente en 40 a 80% de los casos en que se diagnostica glucagonoma ya existe metástasis. Como en otras paraneoplasias, el curso de la dermatosis depende del de la neoplasia interna, aunque en casos severos se ha administrado somatostatina, reportándose mejoría en 80% de los casos con manifestación cutánea. La administración de zinc y aminoácidos también puede combatir la dermatosis (figuras 77-5 y 77-6).[31]

REFERENCIAS

1. Bradley: In *Neurology in clinical practice* 5th edition. chapter 69. pp. 1833-34. 2006.
2. **BAYRAK-TOYDEMIR P, MAO R, LEWIS S, MCDONALD J.** Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overwiew of diagnosis and management in the molecular era for clinicians. *Genet Med* 6:175-191. 2004.
3. **DERMATOLOGICAL SIGNS OF INTERNAL DISEASE FOURTH EDITION CALLEN J.JORIZZOJ.** 2009. pp. 227-228
4. **KHALID SK.** Worsening of nose bleeding heralds high cardiac output state in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Med* 122(8):1-9. 2009.
5. **FROM HABIF:CLINICAL DERMATOLOGY, 5TH ED; CHAPTER 17 CONNECTIVE TISSUE DISEASES.**
6. **BARNAS AS.** Maxillary artery embolization as a method of treatment of hemorrhages in Rendu-Osler-Weber Disease. Our experience. *Otolaryngol Pol* 61(5):884-6. 2007.
7. **ALONSO-TRECE JL.** Nasal closure as a definitive treatment for epistaxis in Rendu-Osler-Weber Disease. *Acta Otorrinolaringol Esp* 59(8):420-3. 2008.
8. **GÓMEZ-GARCÍA EB.** Gardner Syndrome, Familial Adenomatous Poliposis: a cilia-related disorder. *Lancet Oncol* 10(7):727-35. 2009.
9. **JUHN E.** Man with numerous cyst. *J Am Acad Dermatol* 58(5):902-903. 2008.
10. **PANDYA KA.** Benign skin lesions:lipomas, epidermal inclusion cyst, muscle and nerve biopsies. *Surg Clin North Am* 89(3):677-87. 2009.
11. **BELL B, MAZZAFFERRI EL.** Familial adenomatous poliposis (Gardner syndrome) and thyroid carcinoma. A case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 38:185-90. 1993.
12. **TRABOULSI EL, KRUSH AJ, GARDNER EJ, BROOKER SV, OFFERHAUS GJ, YARDLEY JH** *et al.* Prevalence and importance of pigmented ocular fundus lesions in Gardner's syndrome. *N Engl J Med* 316:661-7. 1987.
13. **MORSON BC.** Some peculiarities in the histology of intestinal polyps. *Dis Colon Rectum* 5:337. 1962.
14. **SPIGELMAN AD, MURDAY V, PHILLIPS RKS.** Cancer and the Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 30:1588. 1989.
15. **GIARDIELO FM, BRENSINGER JD, TERSMETTE AC** *et al.* Very high risk of cancer in Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology* 119:1447-53. 2000.
16. **GIARDIELLO FM, TRIMBATH JD.** Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 4:408-15. 2006.
17. **HEYMANN WR.** Peutz-Jeghers Syndrome. *J Am Acad Dermatol* 57(3):513-4. 2007.
18. **GREGORY B, HO V.** *Cutaneous Manifestations of Gastrointestinal Disorders* Part I. 28(2). 1992.
19. **LEWANDOSKI H.** Kwashiorkor and an acrodermatitis enteropathica-like eruption after a distal gastric bypass surgical procedure. *Endocr Pract* 13(3):277-82. 2007.
20. **MAVERAKIS E.** Acrodermatitis enteropathica and overview of zinc metabolism. *J Am Acad Dermatol* 58(2 suppl):55-8. 2008.
21. **XANTHAKOS SA.** Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatr Clin North Am* 56(5):1105-21. 2009.
22. **LLAMAZARES A, GIBSON L, ROGERS R.** Clinical, pathologic and immunopathologic features of dermatitis herpetiformies: review of the Mayo Clinic experience. *International Journal of Dermatology* 46:910-919. 2007.
23. **HALL RP.** Dermatitis Herpetiform. *J Invest Dermatol* 99:873-881. 1992.
24. **POWELL PC, PERRY HO.** Pyoderma gangrenosum: Clasification and management. *J Am Acad Dermatol* 34:395-409. 1996.
25. **LYON CC, SMITH AJ, BECK MH** *et al.* Parostomal pyoderma gangrenosum: Clinical features and management. *J Am Acad Dermatol* 42:992-1002. 2000.
26. **RUOCCO E, SANGIULIANO S, GRAVINA AG, MIRANDA A, NICOLETTI G.** Pyoderma grangrenosum: An update review. *JEAV* 23:1008-1017. 2009.
27. **HOORE RL.** Epidermal manifestations of internal malignancy. *Dermatol Clin* 26(1):17-21vii. 2008.
28. **ROSE PT.** Pigmentary disorders. *Med Clin Noth Am* 93:873-881. 2009.
29. **PIPKIN CA.** Cutaneous manifestations of internal malignancies: An overview. *Dermatol Clin* 26(1):1-15vii. 2008.
30. **WEGER W.** Florid cutaneous papilomatosis with acanthosis nigricans in a patient with carcinomas of the lung and prostate. *J Am Acad Dermatol* 57(3):502-8. 2007.
31. **KINDMARK H, SUNDIN A, GRANBERG D, DUNDER K, SKOGSEID B, TIENSUU EJ, WELIN S, OBERG K, ERIKSSON B.** Endocrine pancreatic tumors with glucagon hipersecretion: a retrospective study of 23 cases during 20 years. *Med Oncol* 24:330-337. 2007.

SECCIÓN XIII

Imagenología y endoscopia

Contenido de sección

Capítulo 78 Resonancia magnética abdominal
Capítulo 79 Tomografía axial computarizada
Capítulo 80 Esofagogastroduodenoscopia diagnóstica
Capítulo 81 Endoscopia terapéutica
Capítulo 82 Colangiopancreatografía
Capítulo 83 Ultrasonido gastrointestinal
Capítulo 84 Sistema digestivo del adulto mayor

CAPÍTULO 78

Resonancia magnética abdominal

Ma. del Carmen Amézcua Herrera

Las aplicaciones clínicas de las imágenes por resonancia magnética (IRM) de abdomen, inicialmente publicadas en 1982, demostraron su importancia en la evaluación de las enfermedades abdominales. Las IRM tienen la capacidad de detectar cambios bioquímicos a nivel molecular, en contraste con la tomografía axial computarizada (TAC), que se basa sólo en los valores de atenuación de los tejidos.

Clásicamente, el diagnóstico por imagen de los padecimientos gastrointestinales se lleva a cabo con estudios radiológicos simples, contrastados y TAC; todos tienen en común el uso de radiación ionizante, así como el de contrastes orales o intravenosos para la caracterización de las lesiones.

La IRM utiliza ondas de radiofrecuencia que producen movilización de los protones de hidrógeno, dentro de un campo magnético estable producido por un imán, cuya potencia es capaz de generar un campo magnético tres veces mayor al de la Tierra.

La IRM proporciona una elevada calidad de imagen, información anatómica detallada y es fácilmente reproducible. Ofrece imágenes multiplanares con una extensa gama de contrastes que permiten identificar la naturaleza de las lesiones. Esto se logra mediante el uso de secuencias específicas, como las potenciadas en T1, T2 y secuencias de gradiente simples o contrastadas.

El uso de las diferentes secuencias y protocolos de estudio varía de acuerdo con el órgano involucrado, de la naturaleza de la lesión, su comportamiento antes y después de aplicar contraste y de las condiciones clínicas del paciente.

En el estudio de abdomen con IRM el reto es lograr secuencias más rápidas que eviten artificios ocasionados por el movimiento respiratorio y la peristalsis intestinal. Muchas de las secuencias utilizadas requieren de apneas, que en equipos actuales no rebasan los 22 segundos HASTE;[1] también existen secuencias con respiración libre, factor particularmente importante en pacientes que por sus condiciones clínicas son poco cooperadores o que están sedados.[2]

Se debe considerar el impacto económico que representa tanto para el paciente como para las instituciones el uso indiscriminado de la IRM, por lo que es necesario conocer las indicaciones generales y específicas para cada órgano, a fin de proporcionar la mayor información posible al clínico.

Estudios contrastados

El contraste utilizado es el gadolinio, contraste paramagnético que ocasiona acortamiento en los tiempos de relajación de secuencias T1 y T2. Se elimina por vía renal, como los yodados, por lo que deben obtenerse valores de azoados previos al estudio y en forma ideal de filtrado glomerular para evaluar el costo-beneficio de su uso en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

Existen contrastes basados en partículas de hierro (SPIO) que se fijan al sistema reticuloendotelial, por lo que son útiles en la detección de fibrosis hepática, nódulos de regeneración de carcinoma hepatocelular, así como caracterización de adenopatías por lesiones benignas o por infiltración metastásica.

El uso de contraste aporta información acerca del comportamiento dinámico en las diferentes fases: capilar (inmediata), venosa portal (45 a 60 s) e intersticial (de 1.5 a 10 minutos), con un promedio de 2.5 minutos después de inyectar el contraste.

En la fase capilar es posible evaluar lesiones focales hepáticas, esplénicas y pancreáticas, con aporte principal de arteria hepática.

En la fase venosa se caracterizan lesiones hipovasculares que realzan en forma lenta y tardía, como las irrigadas por la vena porta, hemangiomas, hamartomas y metástasis hipovasculares.

La fase de equilibrio se da de 2 a 5 minutos después de la inyección de contraste; asociada con el uso de supresión grasa, permite caracterizar lesiones inflamatorias, abscesos y metástasis peritoneales.

Indicaciones generales

1. Cuando la presencia de abundante aire intestinal y obesidad para el ultrasonido (US) o existencia de material quirúrgico metálico para TAC no permiten una evaluación adecuada de las estructuras, ya que se generan artificios que modifican o deforman las imágenes.
2. Estudios negativos o diagnósticos erróneos en US y TAC, con manifestaciones clínicas bien definidas.
3. Alergia a los contrastes yodados.
4. Embarazo; niños pequeños.
5. Incapacidad para efectuar estudios angiográficos o punciones por alteraciones en factores de la coagulación, etcétera.

Indicaciones específicas para abdomen superior

1. Detección y caracterización de lesiones focales en hígado, bazo, páncreas y riñones.

2. Caracterización de colecciones, sangre, grasa o líquido seroso.
3. Origen de lesiones abdominales grandes (intraperitoneales o retroperitoneales) e infiltración a órganos adyacentes.
4. Enfermedades vasculares. Lesiones vasculares retroperitoneales.
5. Detección de tumores neuroendocrinos, feocromocitomas y tumores de células de islotes de páncreas.

Indicaciones específicas

Hígado (figura 78-1)

Focales

1. Hemangioma.
2. Metástasis (específicamente las hipovasculares).
3. Neoplasias primarias.
4. Infiltración grasa y hemosiderosis.[3,4]
5. Colangitis esclerosante focal.
6. Lesiones hemorrágicas y caracterización de colecciones anormales.
7. Abscesos.

Difusas

1. Depósito de hierro.
2. Cirrosis.
3. Infiltración grasa.

Trasplante hepático

Vías biliares colangio IRM (figura 78-2)

1. Coledocolitiasis.[5]
2. Neoplasias.
3. Enfermedades inflamatorias de conductos biliares.
4. Anomalías congénitas.
5. Valoración posquirúrgica.
6. Derivaciones bilioentéricas.

Páncreas (figura 78-3)

1. Tumores de células de los islotes.[6]
2. Colecciones peripancreáticas, seudoquistes y detección de hemorragia.
3. Neoplasias quísticas.
4. Neoplasias poco frecuentes (neoplasias de células epiteliales, sólidas o papilares).

Bazo

Focales

1. Hematoma.
2. Hemangioma.

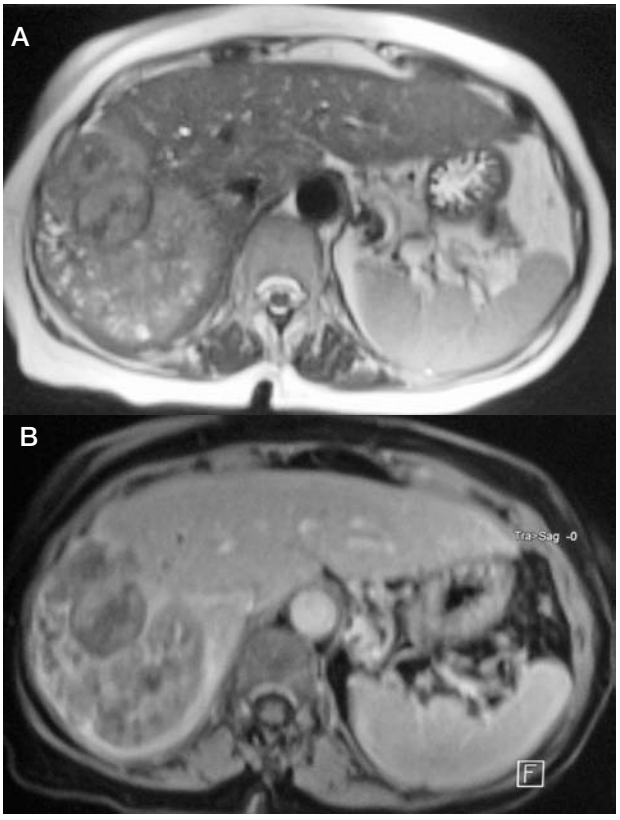


Figura 78-1. *A*) Corte transverso de hígado, secuencia de supresión grasa simple, que destaca lesiones metastásicas en lóbulo derecho. *B*) Secuencia T1, supresión grasa, con gadolinio, que muestra realce de las lesiones.

3. Candidiasis.
4. Infartos.

Difusas

1. Enfermedad de Gaucher.
2. Enfermedad de células falciformes.
3. Linfoma.
4. Esplenomegalia.[7]

Mesenterio, retroperitoneo y vasos abdominales

Mesenterio

1. Caracterización de lesiones quísticas y colecciones.
2. Demostrar origen mesentérico de lesiones abdominales grandes.
3. Abscesos.

Retroperitoneo

1. Feocromocitoma extrasuprarrenal.
2. Adenopatías.

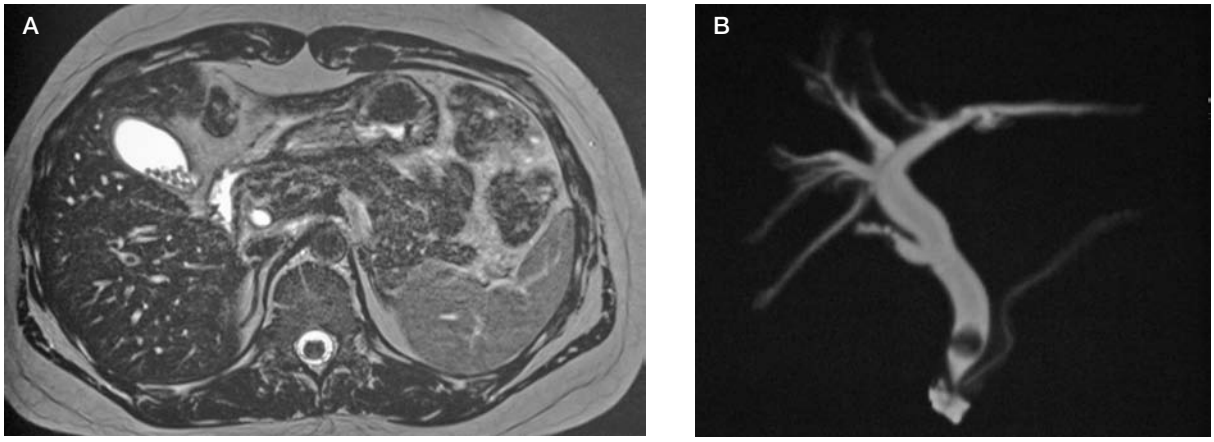


Figura 78-2. *A*) Corte transverso, secuencia HASTE, que muestra múltiples litos en el interior de la vesícula. *B*) Colangio IRM colédoco dilatado por litiasis, control posoperatorio.

3. Tumores retroperitoneales primarios.
4. Abscesos.
5. Hemorragia.
6. Fibrosis.
7. Psoas.

Vasos abdominales (figura 78-4)

1. Anomalías congénitas.
2. Disección o aneurisma aórtico.
3. Control posoperatorio de aorta.
4. Trombosis venosa.
5. Trombosis por infiltración neoplásica.

Riñón y suprarrenales

Riñón (figura 78-5)

1. Caracterización de neoplasia renal/estadificación.
2. Angiomiolipoma.
3. Trasplante renal.
4. Infiltración vascular por neoplasia renal.
5. Depósito de hierro en la corteza (enfermedad de células falciformes).

Suprarrenales

1. Feocromocitoma.
2. Mielolipoma.
3. Adenoma *vs* metástasis.

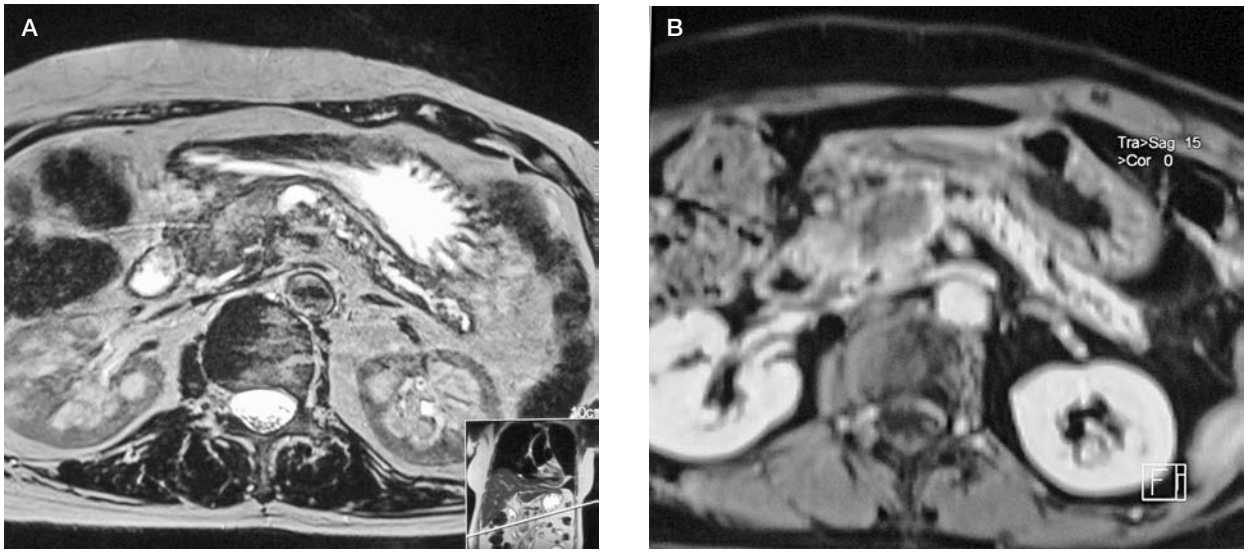


Figura 78-3. *A*) Corte transverso secuencia de gradiente, que muestra aumento en el tamaño e intensidad de señal de cabeza de páncreas, por carcinoma. *B*) T1 con gadolinio y supresión grasa, que corrobora tumor hipointenso con dilatación de conducto principal secundaria.

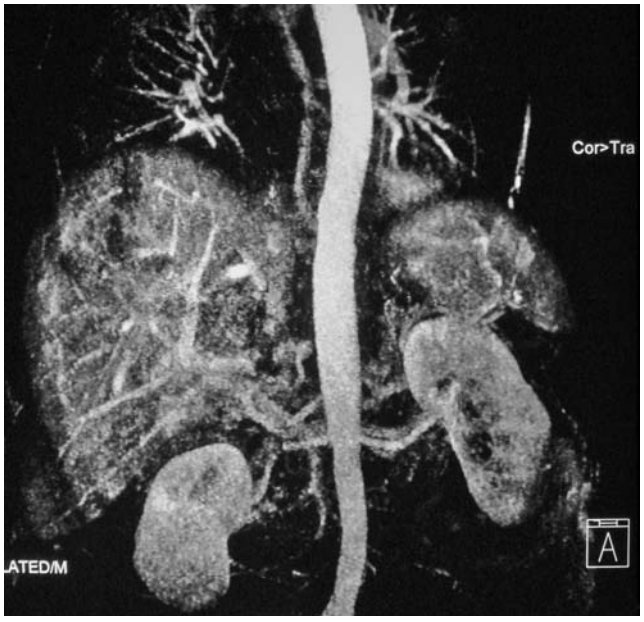


Figura 78-4. Angio-IRM aorta abdominal, fase arterial, la cual muestra circulación hepática y renal normal.

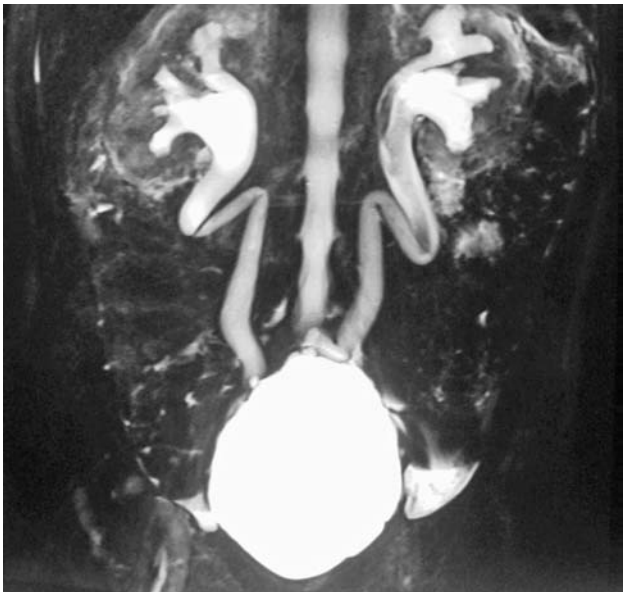


Figura 78-5. Uro-IRM, sin contraste, que muestra vejiga de esfuerzo, dilatada, con ureteropielocaliectasia secundaria, así como coágulos pieloureterales secundarios a uroinfección.

Contraindicaciones

Absolutas

1. Marcapaso cardiaco.
2. Clips vasculares intracraneales ferromagnéticos.
3. Implantes cocleares.
4. Neuroestimuladores.
5. Algunos filtros de vena cava y *stents* cardiacos.

Relativas

1. Claustrofobia.
2. Pacientes inestables.
3. Pacientes graves.
4. Pacientes con ventiladores o monitores electrónicos incompatibles.
5. Embarazo (primer trimestre).

Consideraciones generales

Cabe recordar que ni los pacientes ni el personal médico y paramédico deben portar objetos metálicos, como llaves o monedas, tampoco bolígrafos, tijeras, celulares o radiolocalizadores; asimismo, las mujeres deben evitar estar maquilladas.

Ventajas y desventajas en el uso de la IRM

Las ventajas de la IRM son que no utiliza radiación ionizante; su excelente resolución de contraste que permite prescindir del uso de contraste; imagen multiplanar; evaluación vascular no invasiva, sin el uso de contraste; caracterización tisular; dada la información bioquímica y molecular que aporta, como la espectroscopia, no hay artificios provocados por hueso y aire.

Entre las desventajas pueden mencionarse su costo alto; mayor tiempo de exploración; artificios por motilidad intestinal o pacientes no cooperadores; uso limitado en el uso de contraste oral para el tracto gastrointestinal; no evalúa calcificaciones; portabilidad de equipo limitada; evaluación de vasos pequeños.

Sin embargo, la IRM continúa en desarrollo, por lo que actualmente se han mejorado los tiempos de adquisición, dado que las dosis de radiación recibidas durante un estudio de TAC promueven el desarrollo de neoplasias.[8] Ya es posible evaluar de manera dinámica las fases vasculares en angio-IRM sin utilización de contraste, lo cual es muy importante debido a que existen múltiples informes de fibrosis neurogénica secundaria al uso de gadolinio. En el área de oncología el uso de las secuencias de difusión corporal aportan información molecular que en el futuro podría ofrecer una alternativa al uso de radiofármacos utilizados en tomografía por emisión de positrones de fotón único (SPECT) y tomografía por emisión de positrones (PET).

Resumen

La IRM abdominal es el método de elección en la evaluación de enfermedades focales y difusas del hígado, pues facilita la caracterización de lesiones al contar con múltiples secuencias que ofrecen gran cantidad de contrastes tisulares, uso racional del contraste, evaluación dinámica angio-IRM, así como información bioquímica y molecular.

REFERENCIAS

1. **SMELKA RC, KELESKIS NL, THOMASSON D, BROWN MA, LAUB GA.** HASTE MR imaging: Description of technique and preliminary results in the abdomen. *J Magn Reson Imaging* 6:698-699. 1996.
2. **SMELKA RC, BALCI NC** *et al.* Evaluation of a 10-minute comprehensive MR imaging examination of the upper abdomen. *Radiology* 211:189-195. 1999.
3. **THU HD, MATHIEU D** *et al.* Value of MR imaging in evaluating focal fatty infiltration of the liver: preliminary study. *Radiographics* 11:1003-1012. 1991.
4. **SIEGELMAN ES.** MR imaging of diffuse liver disease: Hepatic fat and iron. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 5:347-365. 1997.
5. **SOTO JA, BARISH MA, ÁLVAREZ O, MEDINA S.** Detection of choledocholithiasis with MR cholangiography: Comparison of three-dimensional fast spin- echo and single and multisection half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequences. *Radiology* 215(3):737-745. 2000.
6. **SMELKA RC, ASCHER SM.** MRI of the pancreas-state of the art. *Radiology* 188:593-602. 1993.
7. **ITO K, MITCHELL DG, HONJO K, FUJITA T** *et al.* MR imaging of acquired abnormalities of the spleen. *Am J Roentgenol* 168:697-702. 1997.
8. **SMELKA RC, SHOENUT JP, SILVERMAN R, KROEKER MA, YAFFE CS, MICFLIKIER AB.** Bowel disease: Prospective comparison of CT and 1.5 T pre- and postcontrast MR imaging with T1-weighted fat-pressed and breath-hold FLASH sequences. *J Magn Reson Imaging* 1:625-632. 1991.

CAPÍTULO 79

Tomografía axial computarizada

Patricia Rodríguez Nava • Ernesto Javier Dena Espinoza

Introducción

Desde su introducción clínica en 1991, la exploración con tomografía axial computarizada (TAC) helicoidal o volumétrica se ha traducido en una revolución de la imagenología diagnóstica.

La tomografía computarizada helicoidal (TCH) ha mejorado en los últimos años, con una rotación más rápida del *gantry*, tubos de rayos X más potentes y algoritmos mejorados, pero el mayor avance ha sido la introducción de los sistemas de tomografía computarizada multicorte (TCM).

Con la TCM, la adquisición de imágenes se obtiene en forma aún más rápida, proporcionando gran mejoría en la resolución espacial y temporal (definición de una lesión o estructura y diferenciación entre una estructura y otra), mayor cobertura anatómica, uso más eficiente del tubo de rayos X (menor calentamiento) e incremento en la concentración intravascular del medio de contraste.

Otra ventaja adicional es la disminución de artificios producidos por movimiento, ya sean voluntarios o involuntarios (pacientes no cooperadores, politraumatizados, respiración, peristalsis intestinal).

Los datos volumétricos obtenidos con la TCM se han convertido en la base absoluta para nuevas aplicaciones como la angiotomografía (angio-TC), la cual ha permitido la evaluación no invasiva en la enfermedad vascular.

Esta capacidad también ha allanado el camino para el desarrollo de nuevas técnicas de procesamiento de imágenes tridimensionales, como la reconstrucción multiplanar (RMP), las proyecciones de máxima y mínima intensidad (MIP), el rendimiento de volumen (RVT), por lo que la angio-TAC se ha convertido en un recurso primordial de la imagenología diagnóstica.

Con protocolos de exploración más complejos debido al mayor número de factores técnicos y más opciones con software avanzados, la información proporcionada con la TCM incrementa la eficacia diagnóstica, permitiendo un tratamiento oportuno y más certero.

Asimismo, la posibilidad del seguimiento con este método de imagen para la evaluación de la respuesta terapéutica contribuye a un mejor pronóstico de los enfermos en muchos de los casos.[1-5]

Aplicaciones clínicas

Glándulas salivales

Dentro de la patología inflamatoria de las glándulas salivales (sialoadenitis) existen diversas etiologías que van desde infecciones virales o bacterianas hasta autoinmunes. Su incidencia real no se conoce con exactitud. La glándula parótida es la más afectada en aproximadamente 80%. La causa más frecuente de sialoadenitis es la obstructiva.

Litiasis de la glándula salival. Un 80% de los casos ocurre en la glándula submaxilar, menos de 20% en la parótida y aproximadamente 1% en la sublingual; por lo general se asocia con inflamación crónica. El 90% de los cálculos submaxilares son radiopacos, mientras que 90% de los cálculos parotídeos son radiolúcidos. Todos los cálculos son detectables por TAC. La técnica combinada de sialografía más tomografía (sialo-TAC) ha demostrado tener mayor sensibilidad para la detección de patología en estas glándulas. Los hallazgos se caracterizan por la ectasia del conducto principal, aumento de la glándula, y un reforzamiento intenso y persistente sin pérdida de la arquitectura normal de la glándula.[6,7]

Tumores. Entre 70 y 80% de los tumores se localizan en la parótida; de ellos, 80% son benignos y el más frecuente es el adenoma pleomorfo o tumor mixto, seguido del adenoma monomorfo y del tumor de Whartin. La neoplasia maligna más frecuente es el tumor mucoepidermoide, seguido del de células acinares; el adenocarcinoma es el más raro.

A mayor tamaño de la glándula, mayor probabilidad de malignidad del tumor. La exploración con TAC debe realizarse con el paciente en decúbito supino, la cabeza será cuidadosamente alineada en el eje cefalocaudal, ya que una mala posición puede simular patología, se obtienen imágenes axiales y coronales directas, el campo de visión óptimo oscila entre 14 y 18 mm, dependiendo del tamaño del paciente; el grosor máximo de corte para la adquisición de las imágenes no debe ser mayor de 3 mm, con avances contiguos de 5 mm; actualmente, la TCM puede obtener cortes desde 0.6 mm. La exploración se realiza con medio de contraste intravenoso mediante inyector, ya que permite un mejor desempeño del bolo de medio de contraste, y evalúa con mayor claridad el comportamiento vascular del tumor, su tamaño, límites e invasión a tejidos vecinos, así como la presencia de adenomegalias cervicales.

Cáncer de esófago

El cáncer de esófago es una neoplasia maligna común en el mundo. Cada año, aproximadamente 13 900 casos de cáncer de esófago se diagnostican en Estados Unidos (EU), y 13 000 pacientes mueren por esta causa. En el mundo occidental, el adenocarcinoma esofágico es más común que el carcinoma de células escamosas. Como con otros tumores malignos, el estadiaje y la localización exacta de la neoplasia esofágica son parámetros importantes para la selección del tratamiento óptimo y para la predicción pronóstica de los pacientes.

La TAC se ha utilizado para la evaluación preoperatoria de este tipo de cáncer, en: la evaluación de los ganglios linfáticos, la extensión local y la demostración de metástasis.

La TCM demuestra la extensión del tumor mediante la medición del diámetro transverso y longitudinal. El engrosamiento mayor a 5 mm de la pared esofágica es patológico, lo cual se evalúa fácilmente con este método. Wu y colaboradores propusieron una clasificación del estadiaje del tumor en relación con el grosor de la lesión, así, los tumores con un grosor mayor a 5 mm y menor de 15 mm se consideran estadio T2 modificado, los mayores de 15 mm y con un margen externo irregular se consideran T3, y la invasión del tumor a órganos adyacentes se considera T4. Sin embargo, estos investigadores no tienen establecido ningún criterio para las lesiones T1 porque éstas no se pueden evidenciar sólo por el grueso de la pared. Con la TCM, la fase arterial tardía o portal temprana (40 seg) ha demostrado ser la óptima para la visualización de la lesión esofágica. Los tumores en esta fase se identifican como lesiones intensamente reforzantes, mientras que la pared del esófago normal demuestra el realce moderado y gradual.[8]

Como se ha comentado, la TCM permite demostrar la extensión local, así como la invasión a la grasa periesofágica, evaluar el plano graso entre el esófago y la aorta, y la relación con el árbol traqueobronquial en los tumores del tercio medio del esófago. También permite la evaluación del pericardio en los tumores del tercio esofágico inferior.

La obtención de imágenes tomográficas en posición prona es útil para definir la invasión al arco aórtico. La demostración de una lesión de tejido blando dentro del tejido graso mediastinal tiene sensibilidad entre 85 y 90% para estadiaje T3.

Asimismo, la TCM se utiliza cada vez más para evaluar y cuantificar la respuesta a la quimioterapia. Los criterios para determinar respuesta terapéutica mediante TCM todavía se están desarrollando. Los criterios del grupo de tumores sólidos RECIST1999 (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) recomiendan medir sólo la dimensión máxima de cada lesión tumoral (es decir, la medida unidimensional), y con la suma de estas medidas evaluar la respuesta al tratamiento. En cambio, el método propuesto previamente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye la medida de la dimensión máxima del tumor y del diámetro perpendicular más grande (medida bidimensional); estas medidas entonces se multiplican y los productos cruzados que resultan de todas las lesiones se suman para determinar la respuesta. Desde la introducción de las pautas de RECIST, los investigadores han determinado críticamente la concordancia entre los métodos OMS y RECIST en varias cohortes de pacientes y de tumores específicos.[9]

En el adenocarcinoma de la unión esofagogástrica, la TCM es el mejor método de diagnóstico para evaluar enfermedad extramural, es decir, extensión a estructuras vecinas, compromiso ganglionar locorregional y metástasis hepáticas y pulmonares.[10]

Cáncer de estómago

El cáncer gástrico es una de las causas más comunes de muerte por cáncer en todo el mundo. Es la segunda causa de muerte en la población asiática de China, Japón y Corea. Es la octava causa principal de muerte por cáncer en EU; en 2006 se presentaron más de 22 280 casos nuevos de cáncer gástrico, dando por resultado cerca de 11 430 muertes en ese país.

La TCM que utiliza distensión del estómago con aire hace posible una mejor detección de los engrosamientos sutiles de la pared y mucosa, y puede proporcionar imágenes casi tan detalladas como las obtenidas en la endoscopia.[11-13]

El refinamiento continuo de las técnicas de TCM ha mejorado la capacidad para evaluar el cáncer gástrico. Actualmente, los sistemas multicorte permiten una colimación más fina y una exploración más rápida, que mejoran la resolución de la imagen y logran la obtención rápida y fácil de imágenes reconstruidas. La endoscopia virtual es una herramienta que proporciona imágenes transversales y multiplanares.[14,15]

El cáncer gástrico temprano compromete las capas interna y media, por lo general es de difícil visualización en TAC debido a su pequeño tamaño. El tipo I es el más fácil de detectar debido a que es una lesión protruyente mayor de 5 mm. La aportación más sobresaliente de la TAC es su capacidad para determinar el compromiso extragástrico de una lesión diagnosticada endoscópicamente.

Con la TAC la demostración del cáncer gástrico avanzado es mayor de 90%, puede observarse una masa polipoide, engrosamiento parietal mayor a 10 mm de espesor, disminución del lumen y ulceración. Se ha descrito que la capacidad de la TCM para identificar el cáncer gástrico en cortes axiales de 5 mm de espesor es de 50%, mientras que si se realizan reconstrucciones multiplanares la detección aumenta a 65%. En el caso del cáncer gástrico avanzado se ha estimado una sensibilidad entre 88 y 95%, y en el caso del cáncer temprano oscila entre 20 y 41% con este método de imagen (figuras 79-1 y 79-2).

La TAC permite caracterizar los cambios anatómicos posquirúrgicos en el cáncer gástrico, así como sus complicaciones y la presencia de recurrencia tumoral. Ésta por lo general compromete el muñón gástrico o la anastomosis gastroyeyunal, y se presenta como engrosamiento parietal focal, hallazgo poco específico que puede también deberse a cambios inflamatorios o a falta de distensión. El tumor puede extenderse localmente e invadir el páncreas y otros sitios como los tejidos blandos de la pared y piel del abdomen (herida quirúrgica). También puede

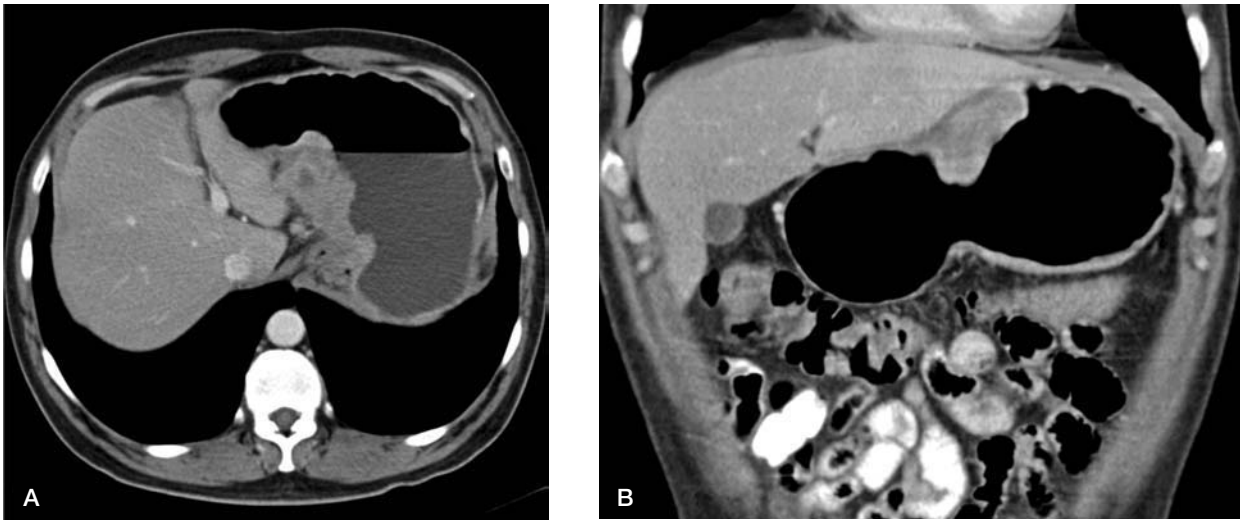


Figura 79-1. *A)* Corte axial, engrosamiento de la pared gástrica (curvatura menor). *B)* Reformateo coronal mostrando lesión polipoidea que infiltra la mucosa gástrica con invasión al ligamento gastrohepático. La biopsia endoscópica reportó adenocarcinoma Bormann III.

haber obstrucción del intestino delgado o colon transverso debido a extensión directa y metástasis peritoneales.[16,17]

Hígado

La utilización de las técnicas de TAC en la patología del hígado ha sido útil principalmente para la evaluación de tumores, pero también proporciona información de una gran variedad de enfermedades. El ultrasonido ofrece una alternativa económica, y es un método no invasivo para muchas indicaciones, pero la evaluación con TAC con frecuencia se requiere antes de un procedimiento quirúrgico. Ahora se recomienda la utilización de protocolos de estudio bifásicos o trifásicos con TCM contrastada o imagen por resonancia magnética con gadolinio, así como el empleo de medios de contraste hepatoespecíficos para este último método de imagen.[18]

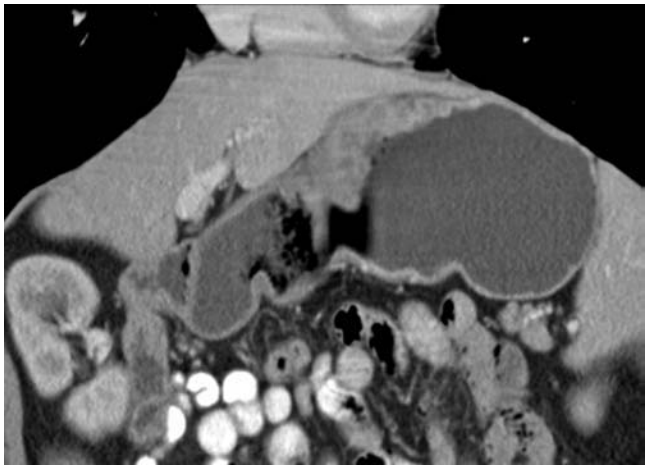


Figura 79-2. Reconstrucción curva que desdobla al estómago y permite evaluar la extensión y reforzamiento de la lesión neoplásica de la pared y mucosa del cuerpo gástrico sin extensión a la cisura *angularis*.

Anatomía vascular

Los vasos aferentes del hígado son la arteria hepática y la vena porta, que entran en la glándula por su hilio (*porta hepatis*) y se ramifican dentro de la glándula. Van acompañados por las ramas correspondientes de los conductos biliares, con las que forman las tríadas portales. Las venas hepáticas son los vasos eferentes. Pueden discurrir separadas de los vasos aferentes y drenar directamente a la vena cava inferior.

El hígado contiene de 800 a 900 g de sangre. La arteria hepática proporciona sólo entre 25 y 30% de la sangre hepática aferente, pero transporta alrededor de 50% del oxígeno disponible. El resto de la sangre es proporcionado por la vena porta (figuras 79-3 y 79-4).[19]

Enfermedades quísticas del hígado

Los quistes disontogénicos son parte de una hamartosis, que ocurre con frecuencia junto con quistes pancreáticos y renales múltiples. El hígado se infiltra con los numerosos quistes (epitelizados), que son de tamaño variable y contienen un líquido claro. Las complicaciones como superinfección o hemorragia son raras.[20] La TAC muestra estas lesiones como masas bien circunscritas y homogéneas, con densidad similar al agua (menos de 20 Unidades Hounsfield [UH]) que no refuerzan con el medio de contraste intravenoso. Si la TAC con cortes finos no permite establecer la naturaleza quística de las lesiones muy pequeñas el ultrasonido puede ser útil.

Quistes hepáticos no parasitarios. Su incidencia se ha reportado entre 0.5 y 0.15% de las necropsias. Actualmente, mediante técnicas de imagen se ha revelado que los quistes

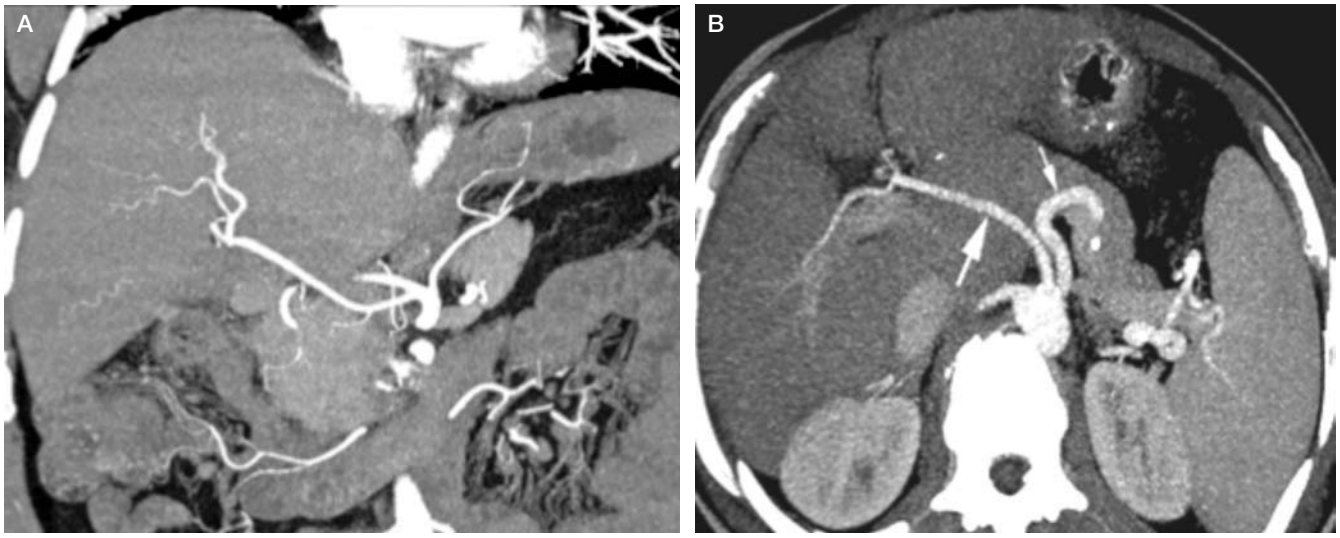


Figura 79-3. *A)* Imagen MIP axial mostrando tronco celiaco y arteria hepática y su bifurcación dentro del hígado. *B)* Reformateo MIP axial variante anatómica las arterias hepática y esplénica (flechas) nacen directamente de la aorta abdominal.

hepáticos asintomáticos son comunes en la población general, y experimentan un incremento de su prevalencia respecto a la edad. La TAC ayuda a conocer las características de estas lesiones, así como su localización y dimensiones. El volumen del parénquima hepático se preserva a pesar de la invasión masiva de los quistes. Los criterios tomográficos usados en el diagnóstico de quistes hepáticos simples incluyen una masa redondeada, de bordes lisos, paredes finas y delgadas, bien definidas y regulares, sin estructuras internas; en ocasiones es posible observar calcificaciones periféricas. Los quistes hepáticos tienen una densidad de líquido entre 0 y 20 UH, y casi nula captación del medio de contraste. Los quistes benignos requieren la diferenciación de lesiones neoplásicas (sarcomas, cistadenomas, cistadenocarcinomas, metástasis) de quistes traumáticos, abscesos piógenos y amebianos, así como del quiste hidatídico.[5,21]

Quiste hepático solitario. Ocurre más en mujeres entre los 40 y 50 años de edad. Pueden alcanzar un diámetro de hasta 20 cm. Están formados por una capa epitelial, una cápsula fibrosa firme, y una capa vascularizada de tejido fino. Estos quistes tienen contenido seroso. El aspecto en TAC es el de una lesión hipodensa bien definida y de contornos regulares bien delimitados que no refuerza tras la inyección del medio de contraste. El diagnóstico diferencial se hace con quistes del colédoco, acumulación de la bilis, abscesos y metástasis necróticas (figura 79-5).

Enfermedad poliquística del hígado. Los quistes hepáticos múltiples por lo general se observan en pacientes con enfermedad renal poliquística autosómica dominante. El tamaño de los quistes es muy variable, y pueden producir un aumento grave del hígado, a veces pueden complicarse con hemorragia o infec-

Figura 79-4. *A)* Corte axial imagen RMP mostrando bifurcación de la porta intrahepática izquierda. *B)* Reformateo MIP axial curvo bifurcación de la vena porta dentro del hígado. *C)* Reformateo MIP coronal mostrando la vena hepática media drenando en la vena cava inferior.

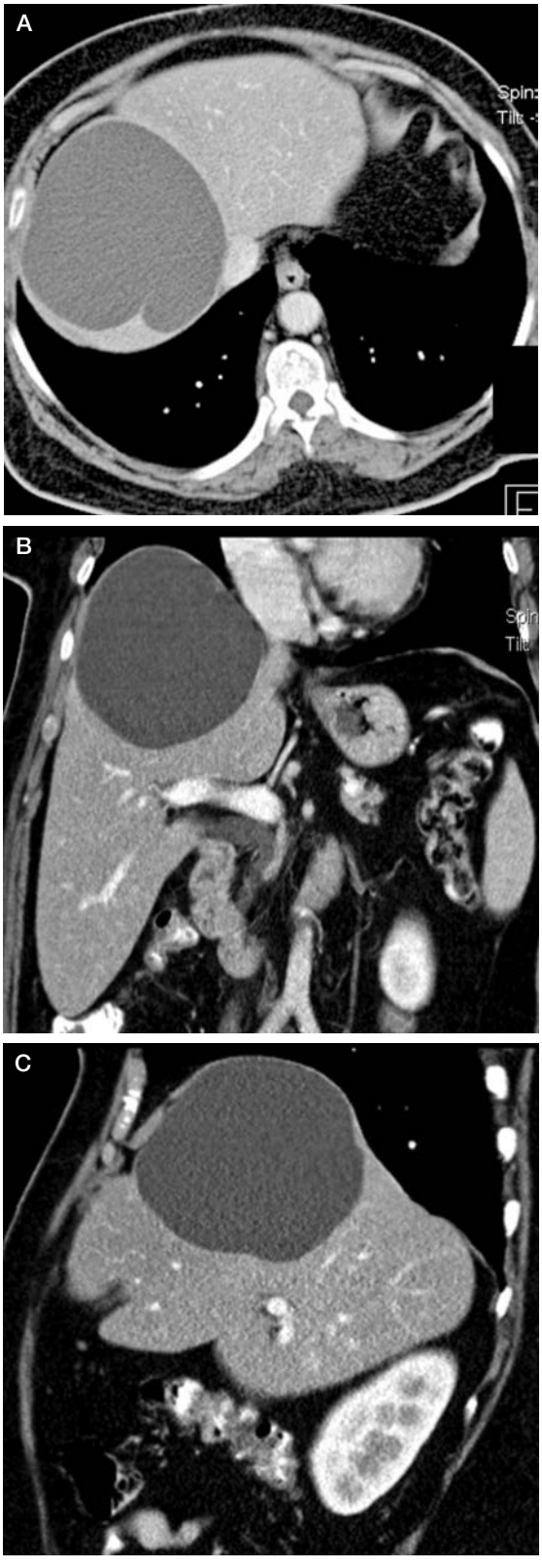


Figura 79-5. Quiste hepático. *A)* TAC en corte axial gran lesión hipodensa, homogénea en rangos de líquido de forma redonda y pared fina no reforzante que involucra los segmentos VIII, V y VII que distiende la cápsula hepática y desplaza ramas portales. *B)* Reconstrucción coronal. *C)* Reconstrucción sagital.

ción. La TAC puede demostrar la diferencia de densidad por la presencia de sangre, la cual puede oscilar entre 50 y 70 UH.

Abscesos

El absceso piógeno puede deberse a varios factores como formación de infecciones en el curso de la obstrucción de la zona biliar, de la difusión hematógena en las infecciones sistémicas, o las inflamaciones purulentas en el área del drenaje de la vena porta. Los abscesos piógenos pueden ser uniloculares o multiloculares. Esta lesión se observa como una zona hipodensa en la TAC sin contraste que, después de la administración del mismo puede presentar un reforzamiento leve periférico. El grado de hipodensidad aumenta después del inicio de la necrosis inflamatoria, y el área se demarca más claramente del tejido normal circundante.[20]

Enfermedad de Caroli

Las dilataciones quísticas de las vías biliares son poco frecuentes; para Valayer la dilatación de las vías biliares extrahepáticas se presentarían en uno de cada 2 000 000 de nacimientos. Se manifiestan en la mayor parte de los casos a edades relativamente tempranas, 40% en niños menores de 10 años, sobre todo en el sexo femenino.

La enfermedad de Caroli está considerada de origen autosómico recesivo, aunque algunos autores han demostrado la existencia de casos donde la transmisión sería de carácter dominante.[41]

Las dilataciones saculares múltiples de los conductos biliares pueden ser demostradas con ultrasonido y tomografía. Con la TAC se observan como lesiones saculares, redondas u ovaladas hipodensas, que no presentan reforzamiento con el medio de contraste.[20]

Adenomas e hiperplasia nodular focal

Son neoplasias poco frecuentes que se presentan en las células del hígado (adenoma hepático) o de los conductos biliares (adenoma biliar). Tanto los adenomas solitarios como los múltiples se encuentran con frecuencia en las mujeres que han tomado anticonceptivos orales con mestranol por más de cinco años. Estas lesiones pueden presentar necrosis, infarto y hemorragia espontánea.

Como el adenoma hepático, la hiperplasia nodular focal (HNF) puede ser solitaria o múltiple. Ésta también ocurre más en mujeres en los 30 a los 60 años de edad. Estas masas pueden alcanzar un diámetro de hasta 8 cm; se diferencian histológicamente de los adenomas en que los conductos biliares están ausentes. En la TAC se distinguen de los adenomas en que tienen fuentes vasculares lineales que se extienden de la periferia al centro de la lesión. El grado de esta hiperplasia generalmente nodular es determinado por la pérdida del tejido hepático debido a la necrosis.[20]

Tumores lipomatosos benignos (lipoma, angiomiolipoma, mielolipoma y angiomielolipoma)

Son tumores raros, de origen mesenquimal y de tamaño variable. Pueden ser diagnosticados por TAC debido al componente de grasa que poseen (−100 UH), sus componentes sólidos no grasos generalmente presentan reforzamiento intenso, temprano y prolongado.

Hemangioma. Es el tumor benigno más común del hígado. Su tamaño se extiende desde algunos milímetros hasta una masa de considerable tamaño. Están constituidos por canales vasculares interconectados y revestidos de endotelio e irrigados por ramas de la arteria hepática y su circulación interna es lenta. El tipo más común es el hemangioma cavernoso, que tiene una tendencia para la trombosis, hialinización y calcificación ocasional.

En TAC se observan como lesiones redondeadas bien definidas; generalmente son hipodensas con el parénquima hepático en la fase sin contraste. En la fase contrastada muestran una opacificación que primero se presenta en la periferia como zonas nodulares de hipertecaptación con una progresión hacia el centro de la lesión de forma secuencial. El tiempo para que el reforzamiento sea completo en este tipo de lesiones depende de su tamaño, entre más grandes mayor tiempo de captación (hasta 20 min según algunos autores) (figura 79-6).

El hemangioendotelioma ocurre más en niños, y la implicación de otros órganos es frecuente. Estos tumores son caracterizados por la presencia de calcificación amorfa y arterias nutricias de calibre grueso con desvío arteriovenoso y configuración multicéntrica, lo cual se demuestra en la TAC multifásica (fases arterial, portal y venosa tardía).[20]

Tumores sólidos. Son determinados por la diferencia en la densidad entre un tejido de neoformación y el tejido hepático sano circundante que es abundante en proteínas. La reducción en la concentración de las proteínas, el contenido en agua, la degeneración mucoide o grasa y la necrosis, conducen a la densidad disminuida de la lesión, incluso en casos con gran vascularidad tumoral. En el hígado, la diferencia de densidad intrínseca entre el parénquima y la mayoría de lesiones tumorales es muy pequeña y es necesario administrar medio de contraste intravenoso para aumentar esta diferencia de densidad, representando así al espacio intravascular en el primer paso arteriovenoso del medio de contraste. Cabe mencionar que el medio de contraste se encuentra en la arteria hepática, entre 12 a 15 seg después de la inyección, y es ensamblado por el reforzamiento que ocurre en la vena porta entre los 40 a 80 seg después de la inyección.

El reforzamiento con el medio de contraste ocurre correspondientemente en estos dos sistemas vasculares. De importancia diagnóstica es el hecho de que los tumores malignos del hígado son alimentados casi siempre por las ramas de la arteria hepática.

Mediante TCM los tumores se clasifican de acuerdo con su grado de vascularización en lesiones hipervascularizadas, isovascularizadas e hipovascularizadas. Las lesiones hipervascularizadas alcanzan su reforzamiento máximo en la fase arterial. Cuando hay un alto grado de vascularización en una lesión de gran tamaño, el reforzamiento es muy intenso en la fase arterial (25 seg), pero rara vez persiste durante la fase portovenosa. De manera análoga a las exploraciones angiográficas selectivas, la fase arterial permite demostrar lesiones hipervascularizadas que se observan como lesiones hepáticas hiperdensas.

Las lesiones isovascularizadas son dependientes del reforzamiento portovenoso, no demuestran ningún reforzamiento durante la fase arterial.

Las lesiones hipovascularizadas se observan hipodensas durante la fase arterial, este comportamiento es más aparente debido al reforzamiento del tejido hepático normal circundante durante la fase portovenosa. Las fases arteriales y portovenosas se pueden demostrar a veces por separado mediante tiempos cortos de la inyección y secuencias rápidas de exploración.[20,22]

Hepatocarcinoma. El hepatocarcinoma es un tumor que se encuentra en 1% de las autopsias.

Los principales factores de riesgo para desarrollarlo son la edad avanzada, infección por el virus de la hepatitis B o C, y el consumo excesivo de alcohol. En la mayoría de casos aparecen sobre el hígado (80 y 90%). Ocurre tres veces más a menudo en hombres que en mujeres.

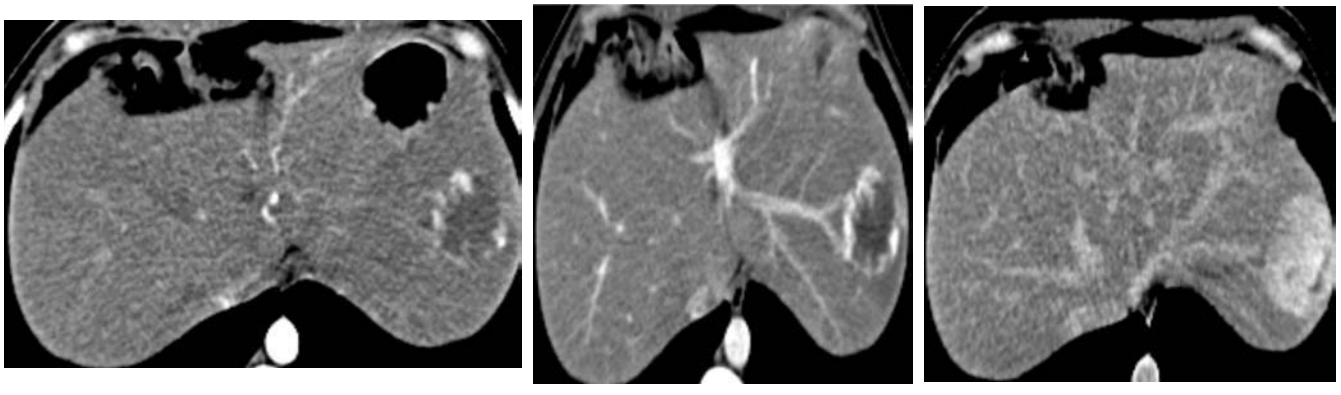


Figura 79-6. Hemangioma hepático.

Los hepatocarcinomas se pueden dividir en tres categorías:

1. Multicéntrico con metástasis intrahepáticas debido a la invasión venosa.
2. Masas grandes solitarias (20 a 40% de los casos).
3. Implicación difusa del hígado (relativamente raro) (figura 79-7).[20,22]

El diagnóstico de hepatocarcinoma en la TAC multifásica según lo propuesto por la Asociación Europea para el Estudio de las Enfermedades del Hígado en el año 2000, privilegia la observación de un reforzamiento arterial intenso. Esta hipervascularización en la fase arterial es una característica relativamente específica del hepatocarcinoma que rápido se hace hipodenso o isodenso en las fases portal y venosa tardía. La cápsula del hepatocarcinoma es una estructura fibrosa formada por la condensación y colagenización de las fibras de reticulina al desaparecer los hepatocitos normales debido al crecimiento expansivo del tumor. Por TAC la cápsula tumoral se define como un fino halo tisular de contornos nítidos que rodea total o parcialmente el nódulo tumoral. La cápsula suele ser hipodensa en fase arterial e hiperdensa en fase portal.

La invasión vascular portal es un signo radiológico altamente indicativo de hepatocarcinoma, aunque raras ocasiones se puede apreciar en otros tumores.

Se observa un aumento de calibre de los vasos y presencia de material intraluminal hipodenso. Si la vena porta capta contraste en fase arterial, se puede realizar el diagnóstico de trombosis tumoral. La presencia de una fístula arterioportal es un signo típico y permite que la sangre que llega por vía arterial entre en el sistema venoso portal al inicio de la fase arterial. Por TAC se observa una hiperdensidad de distribución segmentaria y captación temprana de las ramas portales distales, con ramas proximales no opacificadas.

Por lo anterior se recomienda una fase arterial a los 12 seg después de que el umbral de 100 HU fue alcanzado en la aorta abdominal y/o en el tronco celiaco, debiendo obtenerse las fases portal y venosa con un retraso de 70 y 180 seg, respectivamente.[25]

La degeneración grasa también puede ser evidenciada en el hepatocarcinoma mediante TAC.

El diagnóstico diferencial debe realizarse fundamentalmente con dos lesiones: el hemangioma, si se trata de una lesión hipervascular, y el colangiocarcinoma, si se comporta como lesión hipovascular.[22] El uso rutinario de medio de contraste positivo por vía oral es innecesario en la TCM.[23,24,26]

Tumores secundarios

El hígado ocupa el segundo lugar en frecuencia como sitio de afección por metástasis a distancia. Los tumores secundarios del hígado más frecuentes provienen de los carcinomas del aparato gastrointestinal, principalmente del cáncer de colon, pulmón y riñón. Las lesiones pueden ser bien circunscritas, pero también pueden estar distribuidas como nódulos pequeños por todo el hígado (cáncer de pulmón). La estructura anatomopatológica y vascularidad del tejido metastásico se asemeja a la del tumor primario; así que al buscar metástasis se debe esperar observar el patrón vascular similar en las lesiones hepáticas.[20]

En TAC y en la imagen por resonancia magnética (IRM), el aspecto de las metástasis depende de diversos factores, entre los que se incluyen el tipo histológico, la vascularidad y el tamaño, así como la presencia de necrosis, fibrosis, calcificación o hemorragia intralesional.

Es importante considerar que las masas hepáticas benignas de pequeño tamaño son muy frecuentes, por lo que en el caso

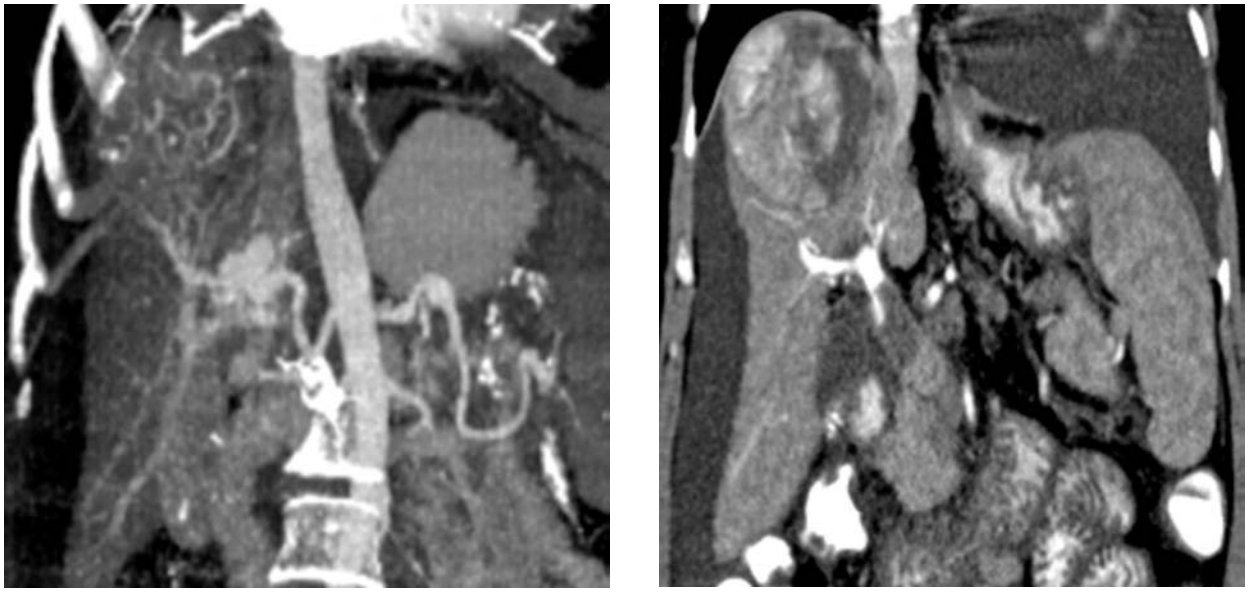


Figura 79-7. Hepatocarcinoma hipervascular.

de una neoplasia maligna conocida, una lesión menor de 10 mm es poco probable que sea una metástasis (menos de 20%).

En la imagen con tomografía la mayoría de las metástasis son hipodensas, ya que son hipovasculares y se observan como áreas redondas.

Con frecuencia, las metástasis menores de 10 mm pueden ser detectadas en la fase portal (sensibilidad de 81%), y las mayores de 1 cm hasta con 91% de sensibilidad.

En general, las metástasis se observan bien delimitadas, a veces confluentes, de hipodensidad variable.

Las metástasis hipervasculares pueden comportarse como lesiones isodensas y ser difíciles de demostrar durante la fase portal; los primarios de este tipo de metástasis son el carcinoma de células renales, carcinoide, tumores malignos de glándula suprarrenal, carcinoma de tiroides, tumor de los islotes del páncreas, tumores neuroendocrinos, sarcomas y el melanoma. Las metástasis de estos tumores se demuestran mejor durante la fase arterial en la que aparecen como lesiones hipercaptantes (hiperdensas).

Se recomienda realizar protocolos de exploración multifásica en pacientes con tumores malignos muy vascularizados.

Las metástasis de carcinomas mucinosos tienden a calcificar. La mayoría de las metástasis tienen mayor circulación en su periferia, así que el centro hipodenso llega a ser más evidente después de la administración del medio de contraste (figura 79-8).

Linfoma de hígado. El linfoma primario maligno del hígado es muy raro, la infiltración secundaria del linfoma en las últimas etapas de la enfermedad se encuentra en 50 a 80% de los pacientes. Un tercio de los pacientes con linfoma presentan hepatomegalia, pero la infiltración del hígado se puede demostrar histológicamente sólo en 60%. La TAC con medio de contraste puede mostrar las áreas del tumor como lesiones redondas, con márgenes agudos. Las lesiones por linfomas no Hodgkin suelen ser hipervascularizadas. El diagnóstico diferencial debe hacerse con las metástasis, el carcinoma hepatocelular y la esteatosis focal.[20]

Cambios inflamatorios regresivos del hígado. La infiltración lipomatosa del hígado es el depósito de grasa en los hepatocitos, y ocurre con frecuencia en pacientes con obesidad, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, hiperalimentación, desnutrición, infección crónica, y bajo tratamiento con quimioterapia. Esto por lo general se asocia a un aumento de tamaño del órgano. En la TAC se observa una disminución difusa en la densidad del parénquima hepático.

La degeneración grasa del hígado se puede diagnosticar en estudios sin contraste cuando la densidad del hígado es más baja que la del bazo. La medida de la densidad del parénquima hepático (valores negativos entre 80 y 100 UH) permite una evaluación adecuada del grado de infiltración de grasa. Las lesiones por neoplasias como metástasis, FNH o hemangiomas, se pueden observar como zonas hiperdensas en estudios sin contraste. El diagnóstico diferencial incluye entidades que causan disminución en la densidad del tejido hepático como las enfermedades por almacenamiento por glucógeno y la amiloidosis (figura 79-9).[20]

Hepatitis

La hepatitis purulenta y no purulenta no son indicación primaria para el examen con TAC. La hepatitis bacteriana purulenta se puede diagnosticar por TAC sólo si se ha formado

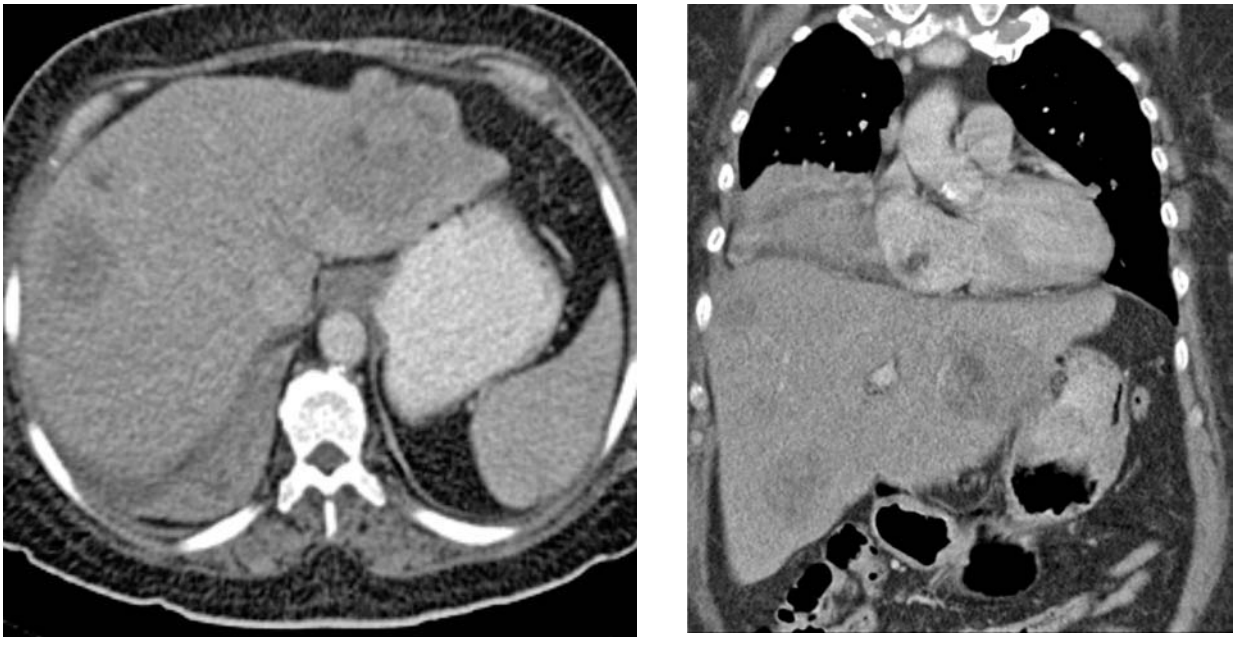


Figura 79-8. Metástasis hepáticas.

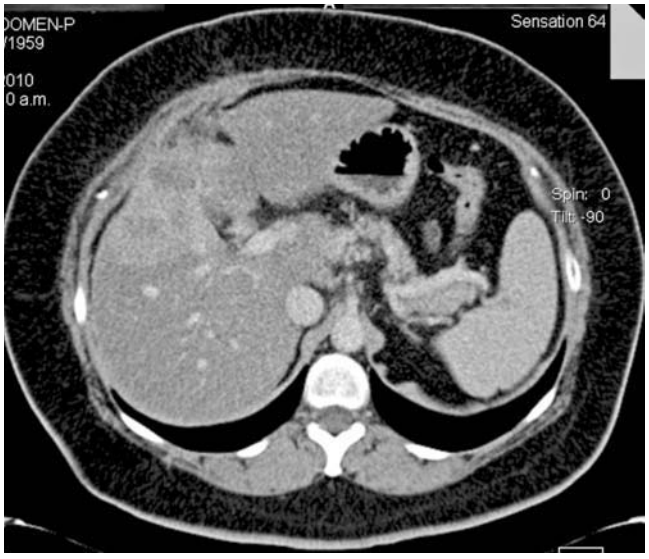


Figura 79-9. Hígado graso.

absceso, el cual será observado como lesión hipodensa de densidad variable.

La inflamación segmentaria del hígado secundaria a radioterapia no muestra aumento en el reforzamiento con el medio de contraste. La calcificación ocasionada por inflamación granulomatosa (tuberculosis, brucelosis, sarcoidosis) se puede detectar con TAC.

Cirrosis

La cirrosis del hígado es una entidad progresiva y difusa con desorganización arquitectónica caracterizada por fibrosis y formación de nódulos parenquimatosos estructuralmente anormales que afectan todo el hígado. Estas dos características, nódulos regeneradores y fibrosis, se combinan en proporciones variables, y los aspectos morfológicos resultantes abarcan una amplia gama. La cirrosis micronodular se caracterizada por una preponderancia de nódulos uniformes menores de 3 mm de diámetro y acompañada por estrechos tabiques fibrosos regulares. La cirrosis macronodular tiene un aspecto más variado y más heterogéneo. Los nódulos exceden 3 mm, su tamaño varía, pueden alcanzar hasta 1 cm de diámetro, y la fibrosis se distribuye típicamente de forma irregular.

La cirrosis alcohólica y biliar son de tipo micronodular, y si la cirrosis se asocia a hepatitis activa crónica, incluyendo hepatitis B y C, es de tipo macronodular. Es común encontrar elementos de cirrosis micro y macronodular juntos. La utilidad de la imagen por TAC e IRM incluye la identificación del tamaño del hígado, evaluación de la vascularidad, identificación de la hipertensión portal y del carcionoma hepático y de la insuficiencia hepática. En las etapas inciales el tamaño de la glándula hepática es normal. Se describen como signos precoces el aumento de tamaño del espacio hiliar portal que es sustituido por grasa y la atrofia del segmento IV en el lóbulo izquierdo. En las etapas avanzadas la TAC demuestra la disminución del tamaño hepático con ampliación de las cisuras hepáticas, el lóbulo hepático derecho y el segmento IV están disminuidos de tamaño, lo provoca aumento de tamaño de la fosa vesicular. Es frecuente encontrar el aumento de tamaño del segmento I. La disminución progresiva del lóbulo derecho y del segmento IVb (lateral) del lóbulo izquierdo se correlacionan con la gravedad clínica de la cirrosis.[27]

Las características extrahepáticas de la cirrosis incluyen ascitis, esplenomegalia y los vasos colaterales. El aumento en la resistencia intrahepática determina el grado de hipertensión portal, esplenomegalia, circulación colateral y ascitis.

Los canales colaterales portosistémicos son numerosos, extensos y variados en aspecto. La cirrosis puede dar lugar a varices graves, en especial fúndicas y del esófago hasta 80 a 90% de los casos. En la TAC las varices aparecen como estructuras redondas, tubulares tortuosas, o serpentiginosas bien definidas con densidad baja que son evidenciadas por el medio de contraste intravenoso.[28] La hemorragia masiva fulminante del aparato gastrointestinal superior ocurre entre 10 a 30% por año y es una de las complicaciones más graves. Es crucial detectar oportunamente las varices para las terapias apropiadas tales como hemostasis endoscópica, ligadura o TIPS.[29,30]

Síndrome de Budd-Chiari

Este síndrome es definido como cualquier proceso fisiopatológico que interrumpe o disminuye la salida del flujo sanguíneo del hígado, generalmente implica trombosis de las venas hepáticas y/o vena cava inferior, puede presentarse en forma aguda, subaguda o crónica. Se caracteriza por la aparición más o menos repentina de hepatomegalia y ascitis con un contenido en proteínas relativamente elevado.

Desde 1984 se han descrito alrededor de 100 casos de síndrome de Budd-Chiari secundario a síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, principalmente en mujeres jóvenes e incluso en niños.

La TCM ofrece imágenes de la vascularidad y perfusión hepática, con reconstrucciones coronales y sagitales en MIP (máxima proyección de intensidad) y en VRT (rendimiento de volumen).[31-39]

Tumores del tracto biliar

Los colangiocarcinomas son tumores poco frecuentes que se pueden presentar en cualquier parte del árbol biliar intrahepático o extrahepático. El riesgo para desarrollar este tumor se incrementa en condiciones inflamatorias crónicas, en particular cuando la bilis es ectásica o está infectada. Los colangiocarcinomas se clasifican anatómicamente en intrahepáticos, parahiliares y distales. De 60 a 80% de los casos de colangiocarcinoma son de localización perihiliar, el sitio más frecuente es la bifurcación del hepático común (tumor de Klatzkin). De los tumores de vías biliares, más de 95% son adenocarcinomas, y la mayoría son de

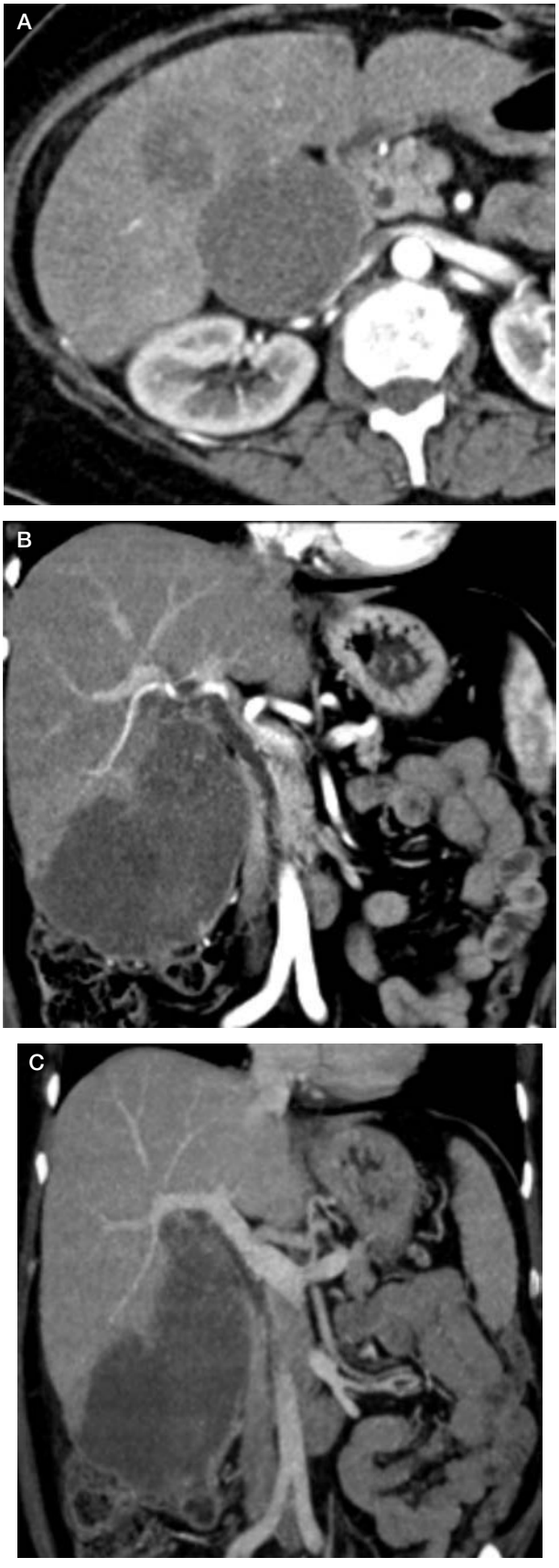


Figura 79-10. Carcinoma de vesícula biliar más litiasis.

la variedad infiltrante nodular o infiltrante difusa.[40] En 30% de estos casos, las metástasis regionales se encuentran durante la cirugía. La TCM puede demostrar tumores de 5 mm. Los tumores infiltrantes aparecen normalmente isodensos a hiperdensos, mientras que los tumores expansivos son hipodensos. El diagnóstico diferencial debe hacerse con el linfoma o con carcinomas de la cabeza del páncreas.[20]

Carcinoma de vesícula biliar

El carcinoma de vesícula biliar es el tumor más común del árbol biliar. Su pico de incidencia oscila entre sexta y séptima décadas de la vida y es de tres a cuatro veces más común en mujeres que en hombres. Un gran porcentaje de pacientes con carcinoma de vesícula presentan historia de litiasis vesicular. Más de 75% metastatizan a los nódulos linfáticos regionales (ligamento hepatoduodenal, ganglios peripancreáticos y periportales) en más de 50% de los casos. Estos tumores por lo común invaden hígado, duodeno y colon. La invasión perineural ocurre con frecuencia en los tumores agresivos.

La TAC muestra una masa hipodensa en el lecho vesicular que puede infiltrar la grasa y el tejido hepático circundante; este tumor rara vez es diagnosticado en las fases iniciales, pudiendo observarse como un engrosamiento asimétrico focal o generalizado de la pared vesicular o una masa polipoide intraluminal. Estos tumores por lo general se comportan como lesiones hipodensas después de la administración del medio de contraste. Un reforzamiento intraluminal mayor a 10 unidades tomográficas es sospechoso de tumor. Se pueden observar tanto finas calcificaciones como de tipo granular grueso (figura 79-10).[20]

Páncreas

Pancreatitis aguda. La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria que además del páncreas compromete tejidos vecinos y a distancia. Su presentación clínica es muy variable y en algunos casos tiene una morbilidad y mortalidad importantes. Requiere de un diagnóstico y manejo oportuno para evitar complicaciones y muertes.[42]

La pancreatitis grave ocurre en 20 a 30% de todos los pacientes con pancreatitis aguda, y se caracteriza por un curso clínico prolongado, falla multiorgánica, y una necrosis pancreática. Los sistemas numéricos que califican con una sensibilidad cercana a 70% son hoy de uso general como indicadores de la falla del órgano y de la gravedad de la enfermedad.

La evaluación con TAC ayuda a la confirmación del diagnóstico y a la clasificación de la pancreatitis aguda. La pancreatografía por TAC es útil para representar y cuantificar la lesión del parénquima de la glándula, convirtiéndose en una parte integral imprescindible del sistema de clasificación.

La mayoría de los pacientes con pancreatitis grave exhiben una o varias colecciones fluidas pancreáticas (grados D y E) en la exploración con TAC. Los pacientes con grado D o E tienen un índice de mortalidad de 14%, y un índice de la morbilidad

de 54% respecto a los grados A, B o C en los que no se observa mortalidad y el índice de morbilidad es sólo de 4% en pacientes.

El diagnóstico de la pancreatitis aguda se debe hacer en todos los pacientes en un plazo no mayor de 48 h desde la admisión. La etiología de la pancreatitis aguda se debe determinar en por lo menos 80% de los casos y no más de 20% debe ser clasificado como idiopática.

Criterios tomográficos de Balthazar

Grado A. Páncreas normal.

Grado B. Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas, incluyendo contornos irregulares, densidad heterogénea del páncreas, dilatación del ducto pancreático, pequeñas colecciones líquidas (hipodensas) dentro del páncreas, sin evidencia de enfermedad peripancreática.

Grado C. Alteraciones pancreáticas intrínsecas asociadas con aumento de la densidad peripancreática difusa y parcial, que representa cambios inflamatorios en la grasa.

Grado D. Colección líquida extrapancreática única mal definida.

Grado E. Dos o múltiples colecciones líquidas extrapancreáticas mal definidas o con presencia de gas.

La valoración objetiva de la gravedad de la pancreatitis aguda se basa en la evaluación clínica y de laboratorio (principalmente con sistemas numéricos) y la realización de la TAC contrastada, a través de la clasificación de APACHE II y la de Ranson, que son de ayuda para detectar falla del órgano, y los datos adquiridos se utilizan como evidencia indirecta de la gravedad de la enfermedad, con una sensibilidad de alrededor de 70%. El uso de los factores de riesgo individuales determinados con las pruebas de laboratorio (marcadores de lesión pancreática y marcadores de la respuesta inflamatoria) se han propuesto para ayudar a predecir resultados clínicos.

La TAC contrastada es la modalidad de imagen para ayudar a detectar la gravedad del proceso inflamatorio, la viabilidad pancreática (determinada por el grado de necrosis) y las complicaciones locales. La TAC es útil después de cuatro días para demostrar necrosis pancreática de la glándula, permitiendo la detección temprana en 90% y una sensibilidad cercana a 100%. El índice de la gravedad con TAC ha demostrado una correlación excelente con el desarrollo de complicaciones locales y la incidencia de muerte en la población afectada (figura 79-11).[42-46]

Cáncer de páncreas

El cáncer pancreático es la cuarta causa de mortalidad relacionada con cáncer en EU.[47]

En el año 2000, en ese país se estimaron 28 300 casos nuevos de cáncer pancreático. Esto es quizá un número pequeño comparado con el cáncer de próstata o pulmón; sin embargo, la supervivencia a cinco años es de sólo 4.1%. El consumo de tabaco y la edad avanzada son los únicos factores de riesgo exógenos firmemente establecidos para desarrollar cáncer de páncreas. La investigación genética ha conducido a un modelo de progresión para el desarrollo de esta enfermedad, pero las pruebas genéticas para su detección temprana no están todavía disponibles.

La mayoría de los pacientes refieren síntomas de dolor abdominal, pérdida de peso, o ictericia debido a la obstrucción del conducto biliar común por el tumor. Cerca de 10 a 20% de los pacientes se diagnostican en etapas tempranas, son elegibles para la resección quirúrgica.[48]

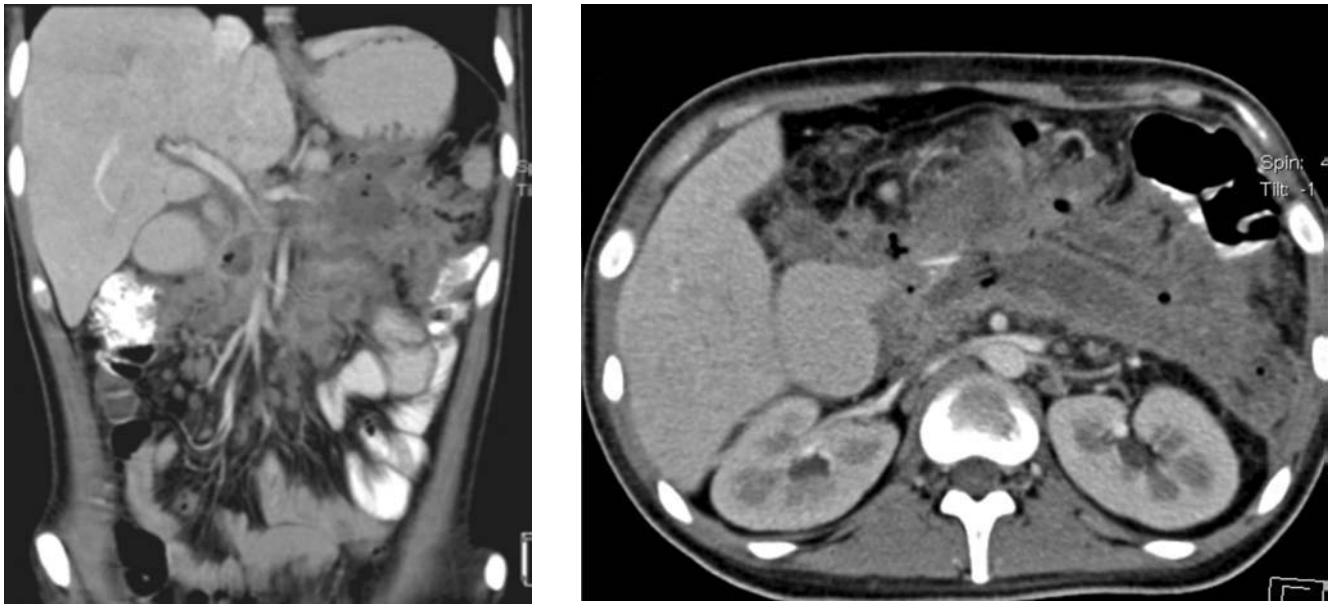


Figura 79-11. Pancreatitis aguda. Balthazar E.

El tratamiento del cáncer pancreático se considera uno de los desafíos más grandes en oncología, puesto que los pacientes afectados tienen menos de 5% de probabilidad de sobrevivir a cinco años después de recibir el diagnóstico. Aunque la cirugía sigue siendo la única curación para el cáncer pancreático, sólo 5 a 25% de pacientes tiene una respuesta favorable a la resección a la hora del diagnóstico, y 40 a 45% de los pacientes tiene metástasis.[49]

La TAC seguida por la exploración quirúrgica es en general la estrategia más utilizada para el manejo de los tumores pancreáticos resecables.

Los criterios de TAC para la no resecabilidad han incluido la enfermedad metastásica, que más comúnmente afectan al hígado o al peritoneo, la obstrucción de una arteria o vena peripancreática importante (porta) importante, así como la invasión contigua de órganos adyacentes como el estómago o el colon.[50]

En comparación con la TAC helicoidal de un paso, la angiografía con TCM utilizando reconstrucciones bidimensionales (MIP) y tridimensionales (rendimiento de volumen), proporcionan información adicional y mejoran la capacidad para realizar la clasificación para la resecabilidad de estos tumores. El valor predictivo para la resecabilidad vascular es de 70% con TAC helicoidal comparado con 96% con TCM más angiotomografía.

La TCM tiene un VPN excelente para la invasión vascular (100%) y un buen VPN (87%) para la resecabilidad total del tumor. Sólo entre 60 y 91% de los tumores diagnosticados como resecables con la TAC son verdaderamente resecables.

Es de importancia extrema evitar que los pacientes con lesiones no resecables experimenten cirugía innecesaria, y de igual manera no excluir a ningún paciente con una lesión posiblemente resecable de una tentativa quirúrgica que representa la única posibilidad de curación.[51]

La hipodensidad focal, la dilatación del conducto pancreático con o sin interrupción de su continuidad, en conjunto con la atrofia distal del parénquima, son los hallazgos más útiles para evitar el diagnóstico de cáncer pancreático. El empleo de la TCM es conveniente para la evaluación del carcinoma pancreático no resecable.[52,53]

En la evolución actual de imagen por TCM se pueden destacar y resumir los siguientes puntos:

1. La exactitud en la detección del tumor alcanza alrededor de 95 por ciento.
2. El diagnóstico de no resecabilidad es cercano a 100 por ciento.
3. La angio-TAC y la angiografía por IRM tienen gran exactitud para definir la infiltración vascular.
4. Los índices de detección de la enfermedad metastásica del hígado son de casi 95 por ciento.
5. Los centros dedicados al páncreas han desarrollado los criterios establecidos para la interacción entre la radiología e imagen y la cirugía para investigar resecabilidad de la neoplasia pancreática, lo que facilita la estandarización de los reportes.[54]

La perfusión del páncreas por TCM se puede utilizar para predecir la respuesta del tumor a la radioterapia y/o quimioterapia.[55]

Cáncer de colon

Colonografía por TAC. El cáncer colorrectal sigue siendo el tercer cáncer más común en EU y la segunda causa principal de muertes relacionadas con cáncer. Cada año, cerca de 150 000 personas reciben un diagnóstico de cáncer de colon, y cerca de 50 000 morirán por esta causa. Sin embargo, si se detecta temprano, la tasa de la supervivencia a cinco años excede 90 por ciento.

Las pruebas con un potencial más alto para la ayuda de la prevención del cáncer que detectaron pólipos premalignos y cáncer asintomático temprano incluyen la exploración con rectosigmoidoscopia, colonoscopia, enema con bario y colonografía por TAC.

La colonografía por TAC (colonoscopia virtual) es una de las pruebas de investigación recién avaladas. Datos recientes proporcionan evidencia de que la sensibilidad para detectar pólipos de 10 mm y más grandes es de 90% o mayor, y sugieren

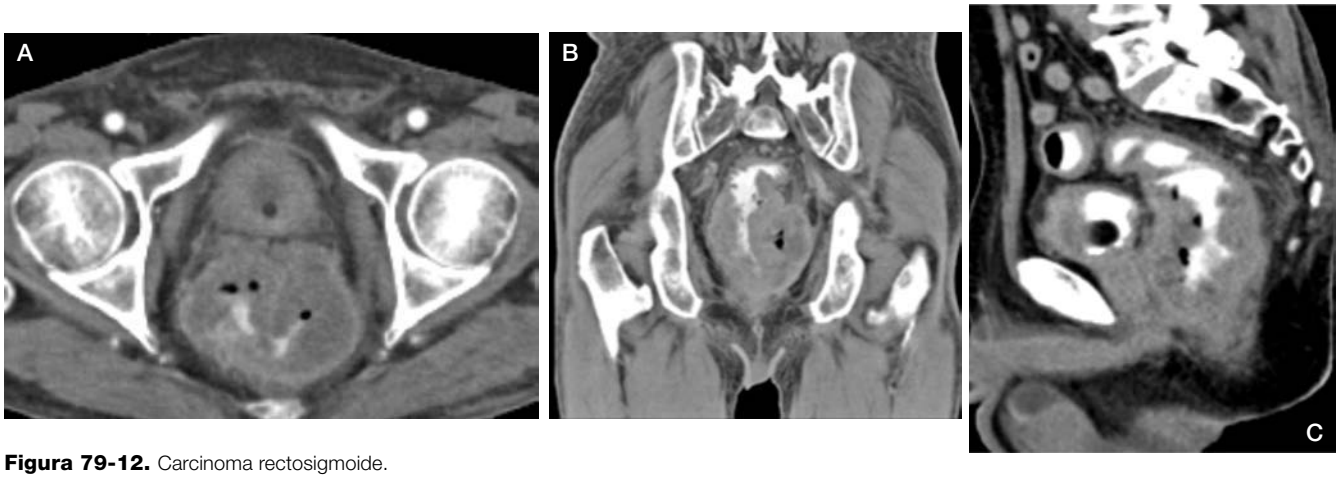


Figura 79-12. Carcinoma rectosigmoide.

que la colonografía por TAC es comparable con la colonoscopia óptica para la detección del cáncer y de los pólipos de tamaño significativo. La colonografía por TAC ofrece varias ventajas comparada con otros métodos de investigación colorrectal; también hay limitaciones y riesgos. Las ventajas de la colonografía por TAC que se trata de un procedimiento mínimamente invasor, con una alta sensibilidad para la detección de neoplasias avanzadas.

La exploración con colonografía por TAC toma entre 10 y 15 min, incluyendo la colocación de un tubo rectal con la insuflación del intestino. No se requiere sedación ni tiempo de recuperación, y los pacientes pueden volver a sus actividades habituales el mismo día. La preparación previa para la colonografía por TAC requiere de una enema para limpiar el intestino el día antes del procedimiento. El riesgo de perforación es muy bajo (figura 79-12).[56]

Las imágenes panorámicas tridimensionales (3D) permiten el desdoblamiento virtual del colon y su disección a lo largo de su eje longitudinal, representando un método eficaz para la superficie colónica interna mediante la obtención de imágenes bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D).[57]

La diferenciación entre la materia fecal residual y los pólipos colorrectales sigue siendo un desafío al interpretar los datos obtenidos con la colonografía por TC. Actualmente hay diversas técnicas y medios de contraste que facilitan la diferenciación entre la materia fecal residual y la poliposis colorrectal.[57]

REFERENCIAS

1. **SCHOEPF UJ.** *TC con multidetector: Principios, aplicaciones actuales y perspectivas futuras*. Syllabus STAR México. Schering-SIEMENS. 63-84. 2005.
2. **RYDBERG J, LIANG Y, TEAGUE SD.** Fundamentals of multichannel CT. *Radiol Clin N Am* 41:465-474. 2003.
3. **NAPEL S.** Basic principles of MDCT. En: Fishman EK, Jeffrey RB (editors). *Multidetector CT principles, techniques, and clinical applications*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins: 3-13. 2004.
4. **KOPP AF, KLINGENBECK K, HEUSCHMID M** *et al.* Multislice computed tomography: Basic principles and clinical applications. *Electromedica* 68(2):94-105. 2000.
5. **MAHESH M.** Search for isotropic resolution in CT from conventional through Multiple-Row detector. *RadioGraphics* 22:949-962. 2002.
6. **DEMARÍA GM, LASA VM, SUSANA AS.** Patología inflamatoria de las glándulas salivales. *Protocolos clínicos de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial*. archivos.secom.org/archivo/pdf/capitulo49.pdf
7. **GONZÁLEZ AA.** Cálculo gigante de la glándula submandibular de 20 años de evolución: reporte de caso. *An orl mex* 51(3):144-147. 2006.
8. **UMEOKA S** *et al.* Esophageal Cancer: Evaluation with Triple-Phase Dynamic CT-Initial Experience. *Radiology* 239. 2006.
9. **SCHWARTZ LH, COLVILLE JA, GINSBERG MS** *et al.* Measuring tumor response and shape change on CT: esophageal cancer as a paradigm. *Annals of Oncology* 17:1018-1023. 2006.
10. **PILCO J, STEIN J.** Adenocarcinoma de la unión esofágogástrica. *Rev Gastroenterol Perú* 26:194-199. 2006.
11. **CHEN CH Y** *et al.* Differentiation between Malignant and Benign Gastric Ulcers: CT Virtual Gastroscopy versus Optical Gastroendoscopy. *Radiology* 252(2):410-417. 2009.
12. **CHARLES SF, ROBERT JM.** Gastric Carcinoma. *N Engl J Med* 333(1):32-41. 1995.
13. **KIM SJ** *et al.* Peritoneal Metastasis: Detection with 16-or 64 –Detector Row CT in Patients Undergoing Surgery for Gastric Cancer. *Radiology* 253(2): 407-415. 2009.
14. **KIM HJ** *et al.* Gastric Cancer Staging at Multi-Detector Row CT Gastrography: Comparison of Transverse and Volumetric CT Scanning. *Radiology* 236:879-885. 2005.
15. **KUMANO S** *et al.* T Staging of Gastric Cancer: Role of Multi-Detector Row CT. *Radiology* 237:961-966. 2005.
16. **CSENDES GP, SANHUEZA SA.** Evaluación del cáncer gástrico por tomografía computada. *Rev chil radiol* 12(2). 2006.
17. **CHEN CHY** *et al.* Gastric Cancer: Preoperative Local Staging with 3D Multi-Detector Row CT-Correlation with Surgical and Histopathologic Results. *Radiology* 242(2):472-482. 2007.
18. **PROKOP M, VAN DER MOLEN AJ.** Chap.11. Liver. En: Propok M, Galanski M. Spiral and Multislice. Computed Tomography of the body. Thieme Stuttgart-New York. 408-475. 2003.
19. **HELKEN JP, MENIAS CHO, ENSAYES K.** Liver. En: Lee JK, Sagel SS, Stanlet RJ *et al* (editors). Body TC con correlación RM. 1:829-930. Marban Libros, S.L. 2007.
20. **WEGENER OH.** The liver. 244-275. Whole body computed tomography. Blackwell Scientific Publications. Inc. 1993.
21. **GONZÁLEZ JO, MANCILLA NI , LOZADA RS** *et al.* Quistes hepáticos no parasitarios. *Cirujano General* 24(4). 2002.
22. **VALLS C, FIGUERAS J, JAURRIETA E.** Diagnóstico por imagen del nódulo hepático: una aproximación por escenarios clínicos. *Cirugía española*. 69(5). 2001.
23. **KW.** Quantitative CT Color Mapping of the Arterial Enhancement Fraction of the Liver to Detect Hepatocellular Carcinoma. *Radiology* 250(2). 2009.

24. **HARIEASWAR S** *et al.* Routine Use of Positive Oral Contrast Material Is Not Required for Oncology Patients Undergoing Follow-up Multidetector. *Radiology* 250(1). 2009.
25. **MARIN D** *et al.* Hypervascular Liver Tumors: Low Tube Voltage, High Tube Current Multidetector CT during Late Hepatic Arterial Phase for Detection-Initial Clinical Experience. *Radiology* 251(3). 2009. radiology.rsnajnls.org
26. **REYNOSO R, MORÁN MA, SÁNCHEZ MN.** Colangiocarcinoma primario con extensión intraduodenal. Médica Sur. 9(1):15-17. 2002.
27. **LIM JH** *et al.* Regenerative Nodules in Liver Cirrhosis: Findings at CT during Arterial Portography and CT Hepatic Arteriography with Histopathologic Correlation. *Radiology* 210:451-458. 1999.
28. **KYUNGHEE CC, PATEL YD** *et al.* Varices in Portal Hypertension: Evaluation with CT. *RadioGraphics* 15:609-622. 1995.
29. **CHEN TW, YANG ZG, LI X** *et al.* Evaluation of entire gastric fundic and esophageal varices secondary to posthepatitic cirrhosis: portal venography using 64-row MDCT. Abdom Imaging DOI: 10.1007/s00261-009-9506-y. 2009.
30. **LI-QZ, WEN H, GUANG C.** Characteristics of paraesophageal varices: A study with 64-row multidetector computed tomography portal venography. *World J Gastroenterol* September 14(34). 2008.
31. **QUINTANILLA EA, SIERRA LC, DÁVALOS MM** *et al.* Síndrome de BUDD-CHIARI: Reporte de un caso. Enfermedades del Aparato Digestivo. 5(3). 2002.
32. **CIFUENTES RJ, VISCARRA VM, EMILFORK SM.** Síndrome de Budd-Chiari. *Rev Chil Pediatr* 62(4):260-263. 1991.
33. **ORCAJO PF, MONTEAGUDO B, ANTOLÍN GS** *et al.* Síndrome de Budd-Chiari y mutación heterozigótica de la metilenetetrahidrofolatorreductasa (MTHFR). Rev Esp Enferm Dig (Madrid) 97(5):379-380. 2005.
34. **SALINAS C, CASAVILCA S, ARENAS JL** *et al.* Síndrome de Budd-Chiari como complicación de cáncer renal. Reporte de dos casos. *Rev Med Hered* 9:35-39. 1998.
35. **TILANUS HW.** Budd-Chiari syndrome. *Br J Surg* 82(8):1023-1030. 1995.
36. **BACHMANN R, STRUNK H, BRENSING KA** *et al.* Diagnosis and therapy of Budd-Chiari syndrome. *Aktuelle Radiol* 8(5):213-219. 1998.
37. **CAMERON JL, HERLONG HF, SANFEY H** *et al.* The Budd-Chiari syndrome. Treatment by mesenteric-systemic venous shunts. *Ann Surg* 198(3):335-346. 1983.
38. **ORLOFF LA, ORLOFF MJ.** Budd-Chiari syndrome caused by Behçet's disease: treatment by side-to-side portacaval shunt. *J Am Coll Surg* 188(4):396-407. 1999.
39. **KAMATH PS.** Budd-Chiari syndrome: Radiologic findings. *Liver Transpl* (Suppl 2):S21-2.40. 2006.
40. **REYNOSO R, MORÁN MA, MÉNDEZ SN.** Colangiocarcinoma primario con extensión intraduodenal. Médica Sur México. 9(1). 2002.
41. **NARI GA, NASSAR M, MORENO E** *et al.* Dilatación quística congénita de las vías biliares. Informe de seis pacientes. *Cirujano General* 23(3). 2001.
42. **JAIME SC, RIVAS BF, CANCINO NA** *et al.* Pancreatitis aguda: Índice de severidad en TC. Evaluación de complicaciones y hospitalización. *Revista Chilena de Radiología* 9(4):187-193. 2003.
43. **UK GUIDELINES** for the management of acute pancreatitis. *Gut* 54:1-9. 2005.
44. **BALTASAR EJ.** Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology* 223:603-613. 2002.
45. **BANKS PA, FREEMAN ML.** Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 101:2379-2400. 2006.
46. **DE WAELE JJ, DELRUE L.** Severity prediction in acute pancreatitis: the role of early CT scan. *Abdom Imaging* 32:265-266. 2007.
47. **PASCUAL MH, HERRERO EF, CASTILLO FM** *et al.* Epidemiology and diagnosis of the pancreatic cancer. *Rev Esp Enferm Dig* (Madrid) 94(10):714-722, 2004.
48. **MCMAHON PM, HALPERN EF, FERNANDEZ CC** *et al.* Pancreatic Cancer:Cost-Effectiveness of Imaging Technologies for Assessing Resectability. *Radiology* 221:93-106. 2001.
49. **PARK MS** *et al.* Perfusion CT: Noninvasive Surrogate Marker for Stratification of Pancreatic Cancer Response to Concurrent Chemo- and Radiation Therapy. *Radiology* 250(1):110-117. 2009.
50. **PROKESCH RW, CHOW LC, BEAULIEU CHF** *et al.* Local Staging of Pancreatic Carcinoma with Multi–Detector Row CT: Use of Curved Planar Reformations Initial Experience. *Radiology* 225:759-765. 2002.
51. **ZAMBONI GA, KRUSKAL JB, VOLLMER CH** *et al.* Pancreatic Adenocarcinoma:Value of Multidetector CT Angiography in Preoperative Evaluation. *Radiology* 245(3). 2007.
52. **AHN SS, KIM MJ, CHOI JY** *et al.* Indicative findings of pancreatic cancer in prediagnostic CT. *Eur Radiol* 19:2448-2455. 2009.
53. **KLAUSS M** *et al.* Multidetector CT Evaluation of the Course of Nonresectable Pancreatic Carcinomas with Neoadjuvant Therapy. *Pancreatology* 9:621-630. 2009.
54. **GOETZ MR.** Pancreatic cancer-Diagnostics: CT, MRI. *Chinese-German Journal of Clinical Oncology* 6(2):107-116. 2007.
55. **PARK MS** *et al.* Perfusion CT: Noninvasive Surrogate Marker for Stratification of Pancreatic Cancer Response to Concurrent Chemo- and Radiation Therapy. *Radiology* 250(1):110-117. 2009.
56. **MCFARLAND EG** *et al.* Revised Colorectal Screening Guidelines: Joint Effort of the American Cancer Society, U.S. Multisociety Task Force on Colorectal Cancer, and American College of Radiology. *Radiology* 248:717-720. 2008.
57. **KIM SH** *et al.* Two- versus Three-dimensional Colon Evaluation with Recently Developed Virtual Dissection Software for CT Colonography. *Radiology* 244(3). 2007.

CAPÍTULO 80

Esofagogastroduodenoscopia diagnóstica

Rosario Valdés Lías

La endoscopia gastrointestinal superior (esofagogastroduodenoscopia o panendoscopia) es un procedimiento que brinda la posibilidad de observar directamente la mucosa, lo que constituye un valioso auxiliar para el diagnóstico de sus alteraciones. Sus grandes ventajas son que mediante este procedimiento pueden tomarse muestras para estudio histopatológico, citología o cultivos. Asimismo, debido a la evolución tecnológica se dispone de posibilidades terapéuticas que hacen de éste un procedimiento muy completo y que proporciona grandes beneficios a los pacientes con padecimientos gastrointestinales.

En la actualidad, la esofagogastroduodenoscopia (EGD) es el procedimiento que se realiza con mayor frecuencia para el estudio del tubo digestivo, y consiste en la revisión acuciosa del esófago, estómago y las dos primeras porciones del duodeno mediante el uso del endoscopio.

Consideraciones generales

Información del procedimiento

Al respecto, es fundamental establecer una relación adecuada con los pacientes, brindarles confianza y destacar las bondades del procedimiento, sin evadir la explicación de las complicaciones con un lenguaje adecuado. Se debe describir en qué consiste el instrumento que habrá de utilizarse, el cual se introducirá por vía oral, para lo cual se aplica anestesia local, haciendo énfasis en las posibles sensaciones que pueden presentarse, y que brinda mayor comodidad para el paciente y el médico cuando es con sedación, que no está exenta de complicaciones, aunque éstas son raras.

El consentimiento informado es obligatorio desde el punto de vista legal, y debe ser firmado después de la explicación del procedimiento con sus beneficios y riesgos. Además, con la información se logra una adecuada comunicación con los pacientes y los niveles de ansiedad disminuyen, con lo que se administran dosis menores de sedantes si es bajo anestesia, y si no hay administración de éstos, se obtiene una adecuada cooperación para realizar el procedimiento, lo que redundará en menos recuerdos desagradables para los pacientes.

Preparación y vigilancia del paciente

Para realizar la EGD debe contarse con los accesorios necesarios, con personal auxiliar entrenado, así como con la historia clínica completa de los pacientes y el consentimiento informado.

A fin de evitar o prevenir la broncoaspiración y lograr una adecuada revisión es necesario un ayuno previo de 6 a 8 horas. Cuando se sospecha retardo en el vaciamiento gástrico, el tratamiento debe prolongarse por más tiempo, y en los casos de sospecha de estenosis pilórica se indica administrar dieta líquida dos días antes del estudio. Ante la presencia de hemorragia masiva, en la que existe mayor riesgo de broncoaspiración, se debe intubar a los pacientes.

Cuadro 80-1. Indicaciones diagnósticas para aplicar EGD.

Malestar abdominal a pesar de prueba de tratamiento.
Malestar o dolor en la parte alta del abdomen, acompañado de signos o síntomas de enfermedad orgánica (anemia, pérdida de peso, disfagia).
Vómito refractario de causa no identificada.
Disfagia u odinofagia.
Síntomas de reflujo gastroesofágico que no responden con tratamiento.
Hemorragia de tubo digestivo alto.
Cuando está indicado, obtener muestras de tejidos o líquido de duodeno o yeyuno.
Para obtener diagnóstico histológico de úlceras gástricas o esofágicas demostradas en radiografías, zonas de estenosis o sospecha de neoplasias.
En clasificación de varices esofágicas de pacientes cirróticos o con hepatopatía.
Clasificación de lesión en quemaduras por cáusticos.
Cuando el tratamiento de otros procesos patológicos se ve afectado por la presencia de trastornos de tubo digestivo alto (p. ej., uso de anticoagulantes).

Antes de introducir el endoscopio se debe solicitar a los pacientes con prótesis dentales removibles que las extraigan, y a continuación se aplica anestésico tópico y se coloca un protector bucal para evitar mordeduras al equipo.

Un número importante de complicaciones que pueden llegar a ser mortales son producidas por la disminución en la saturación de O_2 arterial durante la introducción del endoscopio, la cual se agrava aún más en el paciente que ha sido sedado. La administración de oxígeno por vía nasal en dosis de 2 L/min puede evitar la reducción en la saturación.[1]

Una vez terminado el procedimiento, se le indica al paciente que puede comer y beber después de 30 min. para evitar la broncoaspiración por el uso de la anestesia local. Cuando se ha administrado sedación, el paciente no debe conducir ni manejar maquinaria de precisión.

Indicaciones y contraindicaciones

Indicaciones

Las normas para el adecuado empleo de la EGD emitidas por la American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) se refieren en los cuadros 80-1, 80-2 y 80-3, los que también contienen indicaciones diagnósticas, terapéuticas y de vigilancia.[2]

Contraindicaciones

La contraindicación absoluta para la realización de la EGD es la perforación y para algunos autores es también el rechazo del procedimiento. Entre las contraindicaciones relativas se encuentran infarto del miocardio reciente; isquemia cardiaca manifiesta; insuficiencia pulmonar; trastornos de la conciencia (coma); trastornos de la coagulación; cifosis cervical severa, y divertículos o membranas en la porción alta del esófago (situaciones asociadas con un mayor riesgo de perforación).

Complicaciones

La endoscopia alta del tubo digestivo suele ser muy segura. Las complicaciones de la EGD son directamente proporcionales a la experiencia del endoscopista. Eran más frecuentes en los inicios de la endoscopia (endoscopios rígidos), y han ido disminuyendo con la aparición de los actuales endoscopios flexibles.

Las tasas de morbimortalidad y mortalidad reportadas en la literatura dependen del método elegido, ya sea prospectivo o retrospectivo; en el medio no se cuenta con estadísticas confiables, por lo que se hará referencia a lo publicado en la literatura.

Las complicaciones relacionadas con la EGD diagnóstica son raras. En un estudio en 1974, en el que se revisaron 200 000 estudios realizados, la ASGE reportó una tasa de 0.13% con una mortalidad de 0.004%. La mayor tasa de complicaciones relacionadas con los procedimientos diagnósticos puede ser clasificada como complicaciones cardiopulmonares, complicaciones relacionadas con sedación, infecciones, perforación y hemorragia.

Las complicaciones cardiopulmonares relacionadas con sedación y analgesia son las más frecuentes (alrededor de 46%),[1,2] y recientemente se ha reportado 40%.[3] Los rangos de estas complicaciones van desde cambios mínimos en el ECG hasta infarto del miocardio, depresión respiratoria y choque/hipotensión. Con la introducción del oxímetro de pulso se ha consignado un gran número de eventos no manifestados clínicamente, como la desaturación leve de oxígeno, que se presenta aproximadamente en 70% de los pacientes; las desaturaciones más severas son raras.

Las complicaciones relacionadas con la sedación por lo general se identifican durante el procedimiento. Un adecuado manejo debe incluir maniobras básicas de reanimación y contar con equipo apropiado en la sala de endoscopia para estas situaciones.[4] Se reporta 50% de complicaciones cardiopulmonares, con una mortalidad aproximada de 60%, la mayoría de las cuales son secundarias a hipoxemia en individuos con trastornos cardiacos y pulmonares conocidos.

El uso juicioso de la sedación con un equipo de monitoreo adecuado puede ayudar a disminuir el número y la severidad de las complicaciones.[5]

Infecciones

Las complicaciones infecciosas relacionadas con la EGD son resultado del procedimiento o de la contaminación del equipo. Durante el procedimiento puede ocurrir una bacteriemia transitoria, siendo ésta más frecuente en los procedimientos terapéuticos.[6,7] La incidencia es relativamente baja y la tasa de endocarditis u otra complicación en pacientes sin riesgo para endocarditis (válvulas cardiacas normales) se estima en 1 a 5 en 10 millones.[8] De acuerdo con los lineamientos de la ASGE, se recomienda el uso profiláctico de antibióticos en pacientes con anormalidades valvulares.[9] Entre las complicaciones poco comunes se encuentran los abscesos retrofaríngeos y retroesofágicos; generalmente se presentan en pacientes en los que la intubación

Cuadro 80-2. Indicaciones terapéuticas para EGD

Esclerosis o ligadura de varices esofágicas.
Extracción de cuerpos extraños.
Polipectomía.
Dilatación de esófago, píloro o anastomosis.
Tratamiento paliativo de estenosis neoplásicas.
Colocación de sondas de alimentación.
Resección endoscópica de mucosa.

Cuadro 80-3. Indicaciones de vigilancia para EGD

Vigilancia en cicatrización de úlceras.
Esófago de Barrett.
Poliposis adenomatosa familiar.
Pólipos gástricos.
Vigilancia en erradicación de varices con tratamiento endoscópico.

fue difícil,[10] por trauma retrofaríngeo o perforación no clínica en apariencia. En relación con el equipo contaminado y la transmisión, lo más importante es una higiene adecuada.[11,12]

Perforación

En la EGD diagnóstica, la perforación se presenta con una frecuencia muy baja, reportándose en 1974 una tasa de 0.03% y una mortalidad de 0.001%.[1] Los factores que predisponen a la perforación son osteofitos cervicales anteriores, divertículo de Zenker, estenosis esofágicas y neoplasias malignas.[13] Otras causas son procedimientos terapéuticos como la mucosectomía, extracción de cuerpos extraños o la utilización del endoscopio rígido.

La perforación de esófago reporta una tasa de mortalidad aproximada de 25%; los síntomas característicos son dolor, fiebre y crepitación subcutánea, aunque la leucocitosis y el derrame pleural también pueden estar presentes. Las perforaciones asociadas con la disección del aire pueden diagnosticarse mediante placas simples de cuello, tórax y abdomen.

Si se sospecha la existencia de una perforación, ésta puede ser localizada con el uso de material de contraste hidrosoluble; si no se localiza, pueden utilizarse otros métodos (p. ej., tomografía axial computarizada [TAC]).

El tratamiento de las perforaciones depende del sitio, tamaño y presencia de las enfermedades asociadas. En pacientes seleccionados en los que se reconoce en forma temprana, las perforaciones pueden ser manejadas con succión gástrica, antibióticos intravenosos y alimentación parenteral. El tratamiento quirúrgico está indicado en las perforaciones grandes, cuando involucra el espacio pleural o cuando no existe adecuada respuesta al tratamiento médico.[14]

Hemorragia

La hemorragia significativa es rara en la EGD, y puede llegar a presentarse en los pacientes con trombocitopenia y/o trastornos de la coagulación. La EGD es segura aun con cuenta de plaquetas de 20 000; si se requiere biopsias, éstas deben ser tomadas con precaución y considerar la transfusión plaquetaria previa o corrección de factores de coagulación.[15]

Procedimiento

La introducción del endoscopio bajo visión directa permite revisar las cuerdas vocales y la laringe. Se llega al receso piriforme y se sitúa en la línea media, sitio en el cual se solicita al paciente que degluta (apertura del esfínter esofágico superior), o se imprime cierta fuerza para el paso del endoscopio. El esófago inicia por debajo del músculo cricofaríngeo, a unos 20-22 cm de la arcada dentaria (AD); se continúa con avance gradual y en sentido caudal del esófago, que es una estructura tubular con sitios de estrechamientos denominados fisiológicos: 1) esfínter esofágico superior (EES), formado por el músculo cricofaríngeo y el cartílago cricoides; 2) cayado de la aorta y bronquio principal izquierdo (a unos 25 cm de la AD), y 3) esfínter esofágico inferior (EEI), que cierra la luz distal en forma de roseta con ayuda del diafragma (38-40 cm de la AD). La mucosa (de color rosa o rosa pálido) cuenta con epitelio estratificado, el cual se une al epitelio cilíndrico del estómago (de color rosa-naranja) formando una circunferencia irregular identada a la que se nombra "línea Z".

La revisión del estómago debe realizarse en forma ordenada y secuencial para evitar dejar segmentos sin examinar. Puede iniciarse con el cuerpo, antro, píloro y duodeno, seguido de la maniobra de retroflexión o "J" para la cisura *angularis*, curvatura menor, cuerpo proximal, fondo y cardias. Existen secuencias diferentes, pero siempre debe ser minuciosa, teniendo el campo de visión en el centro. La valoración de las características de la mucosa deberá hacerse de manera simultánea con la progresión del endoscopio.

Durante este trayecto pueden hallarse múltiples alteraciones; las más frecuentes se describen a continuación en forma breve.

Estrechamientos o impresiones extrínsecas anormales

Los estrechamientos o compresiones extrínsecas pueden ser producidos por masas del mediastino, por ejemplo, vasos que cruzan de manera anormal (disfagia lusoria), aneurisma de la aorta y tumores de mediastino de diferente origen. También puede citarse la presencia de divertículos, entre los que destacan: el divertículo cervical o de Zenker, el cual presenta un alto riesgo de perforación, y se localiza a nivel o justo por arriba del EES; divertículo esofágico medio; divertículo epifrénico, que se relaciona con acalasia o esofagitis por reflujo grave, y los divertículos intramurales, que son pequeños, múltiples y raros.

Las membranas solas o múltiples aparecen en cualquier nivel del esófago. El anillo delgado concéntrico o de Schatzki a menudo se relaciona con reflujo, se torna más visible a la insuflación y puede desaparecer con el paso del endoscopio, localizado a nivel de la línea Z.

El prolapso de la mucosa gástrica suele manifestarse por los esfuerzos y el arqueo de los pacientes; la mucosa gástrica puede presentar petequias o hemorragia submucosa, así como edema de los pliegues. Todos estos cambios producidos por lesión mecánica generalmente se asocian con presencia de anillo fibroso con incompetencia del EEI.

Acalasia

Las alteraciones sutiles de la motilidad son difíciles de diagnosticar mediante endoscopia. La entidad más frecuente o más estudiada en este campo es la acalasia, en la que se aprecia esófago dilatado con abundante líquido o resto de alimentos. De acuerdo con la evolución de la esofagitis o el engrosamiento de la mucosa por la irritación de los alimentos y la luz del esófago distal, se aprecia cerrada o puntiforme; al imprimir cierta fuerza en forma sutil, el endoscopio pasa fácilmente. Además de estos hallazgos, lo más importante es descartar la presencia de una

lesión maligna a nivel del cardias, o cambios posoperatorios que den origen a una seudoacalasia. Se deben realizar manometría y tránsito baritado para confirmar el diagnóstico de acalasia.[16]

Las alteraciones sistémicas pueden tener repercusión en el esófago; el ejemplo más frecuente lo constituyen los pacientes con esclerodermia, quienes presentan esofagitis erosivas generalmente severas.

Hernia hiatal

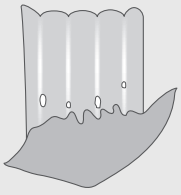
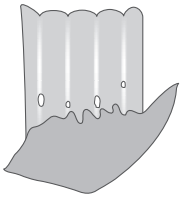
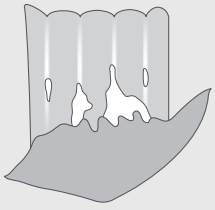
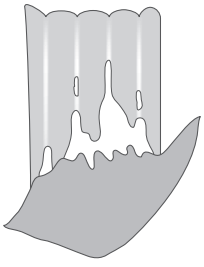
Consiste en el paso de pliegues gástricos hacia el tórax, producido por el aumento del diámetro del hiato diafragmático. Los principales tipos de hernias son:

1. **Hernia hiatal por deslizamiento.** Normalmente la unión esofagogástrica se localiza a 2-3 cm arriba del hiato. Cuando esta longitud es mayor y el estómago se encuentra en tórax, se está ante hernia hiatal. La valoración de la unión esofagogástrica debe realizarse antes de la insuflación gástrica, ya que con ésta puede desaparecer la hernia.
2. **Hernia paraesofágica.** En este tipo de hernia la unión se encuentra por debajo del hiato y el fondo gástrico se desliza en forma lateral a lo largo del esófago; en ocasiones puede existir dificultad para el paso del endoscopio por la rotación del cardias.[17]
3. **Mixta.** Esta hernia es una combinación de las dos anteriores.

Enfermedad por reflujo (ERGE)

Las manifestaciones endoscópicas más frecuentes en la ERGE son la presencia de hernia hiatal y cambios en el tercio distal del esófago, que van desde edema y erosiones hasta estenosis en el tercio distal del esófago, aunque puede existir reflujo en ausencia de alteraciones de la mucosa en 20% de los casos. Las lesiones de la mucosa producidas por reflujo de ácido o contenido alcalino (esofagitis biliar péptica) se han clasificado en varias ocasiones; las más utilizadas son la de la clasificación de Los Ángeles[18] (cuadro 80-4) y la de Savary-Miller (cuadro 80-5).[19]

Cuadro 80-4. Clasificación de Los Ángeles (Lundell, 1999)

Grado A		Una (o más) lesiones de la mucosa, con longitud de 5 mm o menos, que no se extienden entre la parte superior de dos pliegues de la mucosa
Grado B		Una (o más) lesiones de la mucosa, de longitud superior a 5 mm, que no se extienden entre la parte superior de dos pliegues de la mucosa
Grado C		Una (o más) lesiones de la mucosa que se extienden más allá de la parte superior de dos pliegues de la mucosa, pero que afectan menos de 75% de la circunferencia del esófago
Grado D		Una (o más) lesiones de la mucosa que afectan al menos 75% de la circunferencia esofágica

Cuadro 80-5. Clasificación de Savary-Miller

Grado I: Lesiones eritematosas, exudativas, erosivas, superficiales, únicas o múltiples, no confluentes.
Grado II: Lesiones erosivas y exudativas, confluentes que no comprometen toda la circunferencia del esófago.
Grado III: Lesiones erosivas, exudativas, que comprometen todo el diámetro del esófago, con infiltración inflamatoria de la pared, pero sin estenosis.
Grado IV: Lesiones crónicas, con ulceraciones, fibrosis de la pared, estenosis, acortamiento del esófago y cicatrización del epitelio glandular (Barrett).

Esófago de Barrett

Se denomina así al reemplazo del epitelio estratificado normal del esófago por epitelio columnar especializado (metaplasia intestinal), y se produce aproximadamente en 10% de los pacientes que presentan ERGE en forma crónica. Se identifica que la unión esofagogástrica suele extenderse hacia el tórax, dando lugar a una columna circular de color rojo (aspecto gástrico) de diferente longitud (por lo que se habla de segmento corto o largo), o en forma de digitaciones; para establecer el diagnóstico es indispensable la toma de biopsia para estudio histopatológico confirmatorio. La importancia del esófago de Barrett radica en que el riesgo de desarrollar carcinoma se incremente de 30 a 40 veces en relación con la población saludable, por lo que en estos casos debe realizarse un protocolo de vigilancia.[20]

Esofagitis

Esofagitis medicamentosa. En este tipo de esofagitis los cambios inflamatorios (erosiones o úlceras) suelen manifestarse en los sitios de estrecheces fisiológicas, y de acuerdo con el tiempo de contacto pueden presentar hemorragia o perforación.

Esofagitis cáustica. En esta esofagitis, la magnitud de las lesiones corresponderán con la cantidad, tiempo de exposición, consistencia (líquido, gel, escamas) y tipo de cáusticos. Los alcalinos producen las mayores alteraciones a nivel del esófago y los de tipo ácido en estómago. La ingesta puede ser accidental (por reflejo se ingiere poca cantidad), intento suicida (mayor ingesta y generalmente combinación de varios agentes), ingesta obligada (en la que existe alteración de la conciencia o embriaguez) y "por broma" (cuando una sustancia potable ha sido cambiada por el cáustico). Se debe realizar una revisión completa pronta y adecuada del paciente cuando se presenta en el hospital. No se recomienda provocar el vómito ni la ingesta de ningún antídoto. El edema de la glotis puede producir disnea grave e insuficiencia respiratoria. Las alteraciones sistémicas van desde desequilibrio electrolítico y ácido-básico hasta insuficiencia renal y hepática, o hemólisis intravascular, que pueden conducir a la muerte.

Una vez que se han administrado las maniobras de reanimación se solicitará examen endoscópico, el cual debe realizarse en las primeras 24 horas de ingreso del paciente, de preferencia bajo sedación y, de ser necesario, con intubación. Debe revisarse cuidadosamente la cavidad oral, faringe y cuerdas vocales, ya que en estos sitios se pueden encontrar afectaciones de diversos grados, desde leves hasta severas. El endoscopio debe ser delgado (pediátrico) y el especialista deberá aplicar poca insuflación.

Al valorar las posibles lesiones, los sitios más susceptibles a estos daños son los estrechamientos fisiológicos. Las afectaciones pueden ser circulares (tendientes a formar estenosis) o longitudinales; si se encuentra un sitio con necrosis importante, lo mejor será suspender el procedimiento ante el riesgo de perforación. No se recomienda el estudio endoscópico entre los 5 y 15 días posteriores a la quemadura, ya que el tejido inflamatorio es sustituido por tejido de granulación, lo que constituye una pared muy débil. En relación con la gravedad, tratamiento y pronóstico de las quemaduras del esófago se recomienda la clasificación de Zagar-Kochhar (cuadro 80-6).[21] Otro aspecto endoscópico es que el esófago puede no mostrar alteraciones, pero debe completarse el estudio porque podrían presentarse lesiones importantes de estómago y/o duodeno.

Esofagitis infecciosa

La esofagitis por *Candida* es la infección más frecuente, y puede ser asintomática o manifestarse con odinofagia y disfagia. Se presenta en pacientes inmunocomprometidos por presencia de cáncer, diabetes mellitus o SIDA, o llega a surgir después de la administración de antibióticos de amplio espectro, corticosteroides o citostáticos. En la mucosa esofágica se advierte la presencia de edema, eritema con lesiones blanquecinas aisladas o tendientes a confluir y formar placas muy adheridas; su clasificación se muestra en el cuadro 80-7.[22] Existen otras infecciones por hongos (pero son raras), así como de tipo viral, las cuales suelen presentarse en pacientes con SIDA.

Varices esofágicas

Desde el punto de vista clínico-práctico, se hace referencia a hipertensión portal cuando además de los estigmas clínicos de insuficiencia hepática crónica, en el estudio endoscópico se aprecian trayectos venosos dilatados en esófago o estómago. La presencia de varices grandes con significativo deterioro de la

Cuadro 80-6. Clasificación de quemaduras en el esófago por cáusticos (Zargar-Kochhar)

0	Mucosa de esófago normal
1	Edema y eritema de la mucosa
2-A	Exudado, erosiones, hemorragia, úlceras superficiales
2-B	Úlceras profundas o que involucran toda la circunferencia del esófago
3-A	Zonas focalizadas de necrosis (pared negra, café oscuro o gris)
3-B	Áreas extensas de necrosis

Cuadro 80-7. Clasificación endoscópica de candidiasis (KODSI)

Grado I. Placas pequeñas (<2 mm)
Grado II. Múltiples placas levantadas (>2 mm), con edema e hiperemia. Sin ulceraciones
Grado III. Placas confluentes, lineares o nodulares elevadas, con hiperemia y ulceración
Grado IV. Grado III + mucosa friable asociada con estenosis luminal

función hepática tienen un considerable riesgo de presentar hemorragia, que en más de 50% de los casos suele ser mortal.[23] Entre las diversas clasificaciones existentes, las dos más utilizadas son la de consenso de Baveno I y la de Dagradi, las cuales se muestran en el cuadro 80-8.[24] La ligadura varicela, así como la administración de propranolol, son los procedimientos terapéuticos endoscópicos que se realizan con mayor frecuencia para evitar la hemorragia.

Neoplasias del esófago

Los tumores del esófago se clasifican como benignos y malignos. Los tumores benignos son raros, como los pólipos, a los cuales se les debe tomar biopsias (de preferencia resecados), de acuerdo con la sintomatología y el tamaño. El más frecuente de los tumores benignos es el leiomioma, el cual durante la inspección se aprecia como una lesión submucosa redondeada, lisa y sin alteración de la mucosa que lo cubre. Para comprobar el diagnóstico en ocasiones es necesario realizar estudios complementarios, tales como la TAC o el ultrasonido endoscópico.

Los tumores malignos por desgracia son los más frecuentes, y se presentan en estadios avanzados debido a que cuando aparecen los síntomas, el tumor ya es un carcinoma invasor sin posibilidad de curación. En estos casos, únicamente se pueden ofrecer medidas paliativas tales como las dilataciones esofágicas, las prótesis o la inyección de sustancias (alcohol absoluto). Su aspecto macroscópico puede ser el de lesiones polipoideas, ulceradas o infiltrantes que producen disminución del diámetro del esófago. Por lo general, las lesiones incipientes son descubiertas durante una endoscopia realizada por otra causa; son lesiones mínimas que pueden presentarse como depresiones o elevaciones, a las cuales debe practicárseles biopsias y mantener una vigilancia estrecha, pues sólo así se puede realizar el diagnóstico de cáncer no invasor factible de curación.

Existen lesiones esofágicas que predisponen a un mayor riesgo de desarrollar cáncer, por lo que deben tenerse en consideración, como en los casos de esófago de Barrett, S. Plumer-Vinson, acalasia crónica y el antecedente de daño por cáusticos.

El carcinoma de células escamosas se desarrolla en la porción proximal del esófago, y el adenocarcinoma en el tercio distal, como tumores primarios, pero puede existir infiltración de un carcinoma broncogénico y formarse una fístula broncoesofágica. Otros tumores son raros.

Cuadro 80-8. Clasificaciones para varices esofágicas

Clasificación de Baveno	
(consenso Bavenol)	
Varices pequeñas	
Varices grandes	
Clasificación de Dagradi	
Grado I	Trayectos rectos, rosados, poco ingurgitados
Grado II	Trayectos tortuosos, rosados, poco ingurgitados
Grado III	Trayectos violáceos, rectos e ingurgitados
Grado IV	Trayectos violáceos, tortuosos, ingurgitados en racimo
Grado V	Presencia de manchas hematoquísticas, varice sobre varice

Gastritis

Las gastritis forman un grupo heterogéneo de procesos clínico-patológicos en los cuales no existe una correlación sintomático-endoscópica-lesional. Lo anterior ha dado lugar a un sinnúmero de clasificaciones que la mayoría de las veces atienden a criterios clínicos, fisiopatológicos, histológicos, endoscópicos, etcétera. En 1990, el Congreso Mundial de Gastroenterología dio a conocer la clasificación de las gastritis por el Sistema Sydney[25] (figura 80-1), resaltando la importancia de *Helicobacter pylori*, y en 1993 surgió una clasificación modificada.[26] Las zonas en que éstas se dividen topológicamente se listan en la figura 80-2. Otros autores prefieren la clasificación más sencilla: gastritis erosiva-hemorrágica, gastritis no erosiva y gastritis distintiva.

Desde el punto de vista endoscópico, con frecuencia existe discordancia entre los hallazgos endoscópicos e histológicos en la gastritis. Asimismo, no hay ningún cuadro clínico que correlacione las lesiones que caracterizan de manera histológica a las gastritis. Al contrario, varios pacientes con dispepsia persistente presentan una morfología gástrica que se clasifica como normal. En seguida se presenta una clasificación endoscópica descriptiva.

La **gastritis superficial** se caracteriza por la existencia de edema y eritema mucoso, principalmente a nivel antral, aunque pueden localizarse en otras zonas. A estos hallazgos pueden sumarse erosiones de diferente morfología y cierto grado de exudado fibroso definido como "antrourticariforme".

La propiedad más sobresaliente de la **gastritis atrófica** es el aplanamiento de los pliegues, con prominencia de los vasos submucosos, aunado al adelgazamiento de la mucosa. La histología suele ser confirmatoria en 80% de los casos cuando la afectación macroscópica parece difusa, pero no así si sólo se presentan en el fondo los signos endoscópicos de atrofia. La importancia de la gastritis atrófica radica en su implicación como lesión precancerosa.

La **gastritis atrófica del fondo y el cuerpo** (antes gastritis tipo A) se acompaña de anticuerpos circulantes contra las células parietales (gastritis autoinmune). En 15 a 20% de los pacientes se presentan anticuerpos contra factor intrínseco y anemia perniciosa.[27]

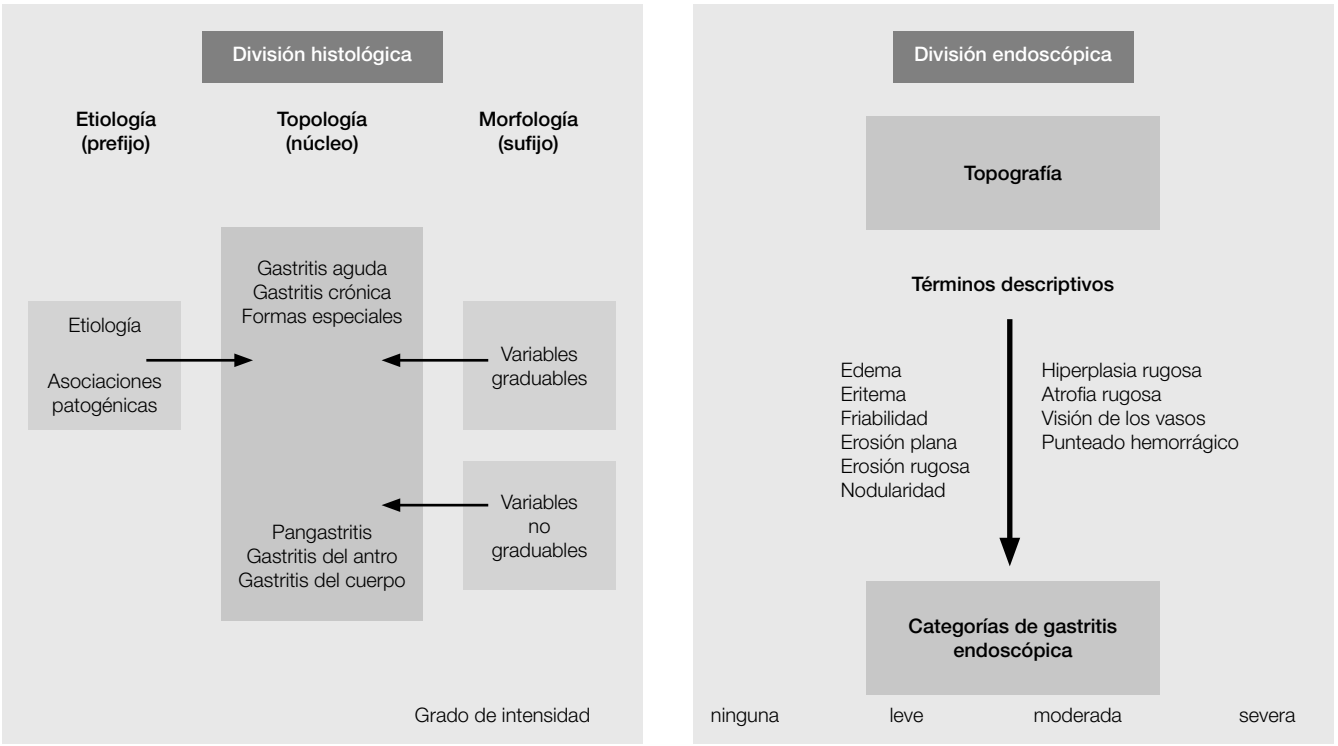


Figura 80-1. Clasificación de gastritis.

La **gastritis crónica atrófica del antro** (tipo B) se considera una consecuencia tardía de la gastritis activa crónica por *Helicobacter pylori*. Esta gastritis puede diseminarse a todo el estómago y se asocia con un mayor riesgo de atrofia y metaplasia intestinal, lesiones precursoras del carcinoma intestinal.

Entre las **gastritis hipertróficas** sólo puede considerarse como tal a la poco frecuente enfermedad de Menetrier, en la que curiosamente predomina la hiperplasia sobre la hipertrofia de la mucosa, y existen dilataciones quísticas de las glándulas gástricas. Estos datos condicionan los hallazgos endoscópicos de pliegues cerebroides, ocasionalmente nodulares o polipoides con hiperproducción mucosa, hallazgos que son más frecuentes en fondo y raros en el antro. Entre otros cuadros incluidos en este grupo se encuentra la hiperplasia folicular linfoide.

En la **gastritis hemorrágica**, la hiperemia y la inflamación de los pliegues gástricos (aunadas a la hemorragia de la mucosa o submucosa, que van desde lesiones focales hasta diseminadas) pueden asociarse también con erosiones. Ésa es una causa de hemorragia digestiva superior frecuente.

Debe distinguirse de la forma grave de gastropatía congestiva y del "estómago en sandía" presente en el antro. Las dos son secundarias a la dilatación de los vasos, la primera por hipertensión portal y la segunda por la aparición en antro de zonas no elevadas de color rojo brillante.

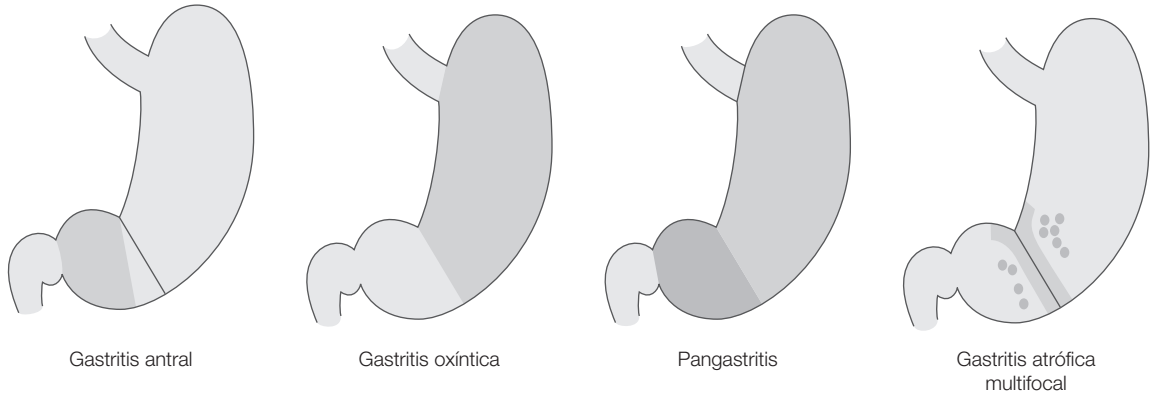


Figura 80-2. Distribución topográfica de las gastritis.

Por último, entre las **gastritis agudas**, que se relacionan con lesión química aguda o irritante, la más frecuente es la producida por infección por *Helicobacter pylori*, en la que destacan la hemorragia y las erosiones. En la variedad flemonosa o supurativa, asociada con sepsis por estreptococo (rara), se presentan flemones en la pared. La gastritis linfocítica es un cuadro que corresponde a hallazgos histológicos.

La Organización Mundial de Enfermedades Digestivas (OMED) aconseja describir a la gastritis erosiva crónica, o varioliforme, como pápulas gástricas múltiples, o gastropatía pápulo-erosiva. Se trata de múltiples lesiones en antro de aspecto nodular, umbilicadas y/o erosionadas en el centro, sin un claro mecanismo etiopatogénico. Se les ha observado en el medio relacionadas con hipertensión portal.[26]

Por lo que se refiere a la gastritis por reflujo de bilis o contenido intestinal, ésta es frecuente en pacientes con antecedentes quirúrgicos en los que se realizó gastroenteroanastomosis o se eliminó el píloro, y los cuales presentan un patrón histológico más o menos característico en el que existe hiperplasia foveolar, edema y congestión de la lámina propia, sin ningún diferenciador desde el punto de vista endoscópico.

En la gastritis por antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden observarse desde erosiones hasta úlceras, pero sin ninguna peculiaridad que las distinga de las producidas por otras causas. Las erosiones son lesiones epiteliales superficiales que se desarrollan a nivel de la capa glandular y que nunca irrumpen en la *muscularis mucosae*.

Úlceras

Las úlceras pueden ser de origen benigno o maligno. Respecto de la úlcera benigna, se ha establecido una relación íntima con la infección por *H. pylori*. Las úlceras pueden aparecer en cualquier parte del estómago, y con mayor frecuencia en la cisura *angularis*; suelen ser únicas, pero pueden ser múltiples o aparecer en espejo (o beso). En general, el diámetro es de 1 cm, pero pueden ser mayores, llegando a ser gigantes (mayores de 2 cm). Las etapas en que pueden encontrarse las úlceras son activa, de curación o de cicatrización. Las úlceras benignas activas se observan como lesiones en sacabocado, bordes nítidos y forma habitualmente redonda o elíptica, aunque pueden adoptar formas lineales.

Las características endoscópicas de la úlcera benigna, en comparación con la de origen maligno, se refieren en el cuadro 80-9. En toda úlcera gástrica, independientemente de su aspecto endoscópico, debe realizarse la toma de biopsias para confirmar o descartar su benignidad o malignidad. Asimismo, si los datos endoscópicos y clínicos apoyan un origen maligno y el resultado histopatológico es negativo, el estudio debe repetirse con una nueva toma de biopsias; entre mayor sea el número de biopsias, mayor será la certeza diagnóstica. Preferentemente, dichas biopsias deben ser tomadas del borde y evitar los sitios de necrosis.

Endoscópicamente, la úlcera benigna es de bordes nítidos como sacabocado, con pliegues que convergen al cráter y cubierta de fibrina, en ocasiones con vaso visible u otro estigma de hemorragia localizada en antro o en cisura *angularis*, con elasticidad conservada a la toma de biopsia. En cambio, en la úlcera maligna sus bordes son irregulares, el fondo está cubierto por necrosis o con efecto de masa, los pliegues se interrumpen o fusionan antes de llegar a la lesión ("palillo de tambor"), y en la toma de biopsia hay pérdida de la elasticidad y se presenta dureza o rigidez, se localiza en cualquier sitio y su tamaño suele ser mayor.

Las úlceras múltiples suelen ser secundarias a la ingesta de AINES y/o aspirina.

Neoplasias

Pólipos

Entre las neoplasias benignas en el estómago figuran los pólipos; son raros, asintomáticos y suelen medir menos de 1 cm; por lo general se encuentran en forma incidental cuando se realiza un estudio endoscópico, presentando una frecuencia de 3% de los sujetos en quienes se realiza una EGD,[28] y en pacientes de más de 50 años. Pueden llegar a presentar hemorragia, por lo que debe ser eliminado mediante polipectomía si se aprecian estigmas de hemorragia.

Cuadro 80-9. Diferencias entre úlcera neoplásica maligna y úlcera péptica benigna

Úlcera gástrica benigna		Úlcera gástrica maligna
Borde	liso	nodular
Cráter	redondo u ovalado	irregular
Base **Vaso**	lisa, cubierta por fibrina visible o con estigmas de hemorragia	nodular, efecto de masa, cubierta por necrosis
Mucosa	congestiva, edematosa inflamación alrededor	infiltrada
Pliegues	radiados y que llegan al cráter, terminando en el borde del mismo	no irradian a la úlcera, aumentados de volumen, se fusionan o terminan de forma abrupta
A la toma de tejido elástico biopsia		Tejido firme y duro

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), los pólipos gástricos se clasifican en hiperplásicos, adenomatosos y de glándulas fúndicas.[29]

Pólipos hiperplásicos. Representan el tipo más común (60%); en general son pequeños, sésiles o pedunculados, con tamaño promedio de 1 cm, y pueden ser únicos o múltiples, localizados en antro, pero pueden desarrollarse en fondo o cardias. Llegan a presentarse focos de displasia o carcinoma, lo cual suele ser ocasional; y de manera más general en los que miden más de 2 cm y en los múltiples.[30]

Los pólipos hiperplásicos se encuentran en forma múltiple, y su frecuencia aumenta en condiciones de inflamación crónica, como en la gastritis crónica atrófica, anemia perniciosa, gastritis antral crónica y en particular en gastritis posgastrectomía parcial.

Pólipos de glándulas fúndicas. En general son muy pequeños (de 0.1 a 0.8 cm), sésiles, de aspecto hiperémico o planos como lesiones nodulares, de superficie lisa y contornos regulares; se localizan en el fondo o en el cuerpo gástrico. Los pólipos de glándulas fúndicas se presentan en ambos sexos y son múltiples en más de 90% de los casos.

Se componen de epitelio del cuerpo gástrico normal, con una configuración desordenada y/microquistes. Los microquistes son característicos, y la presencia de inflamación es mínima. Se encuentran en forma esporádica o en asociación con poliposis adenomatosa familiar (PAF) o PAF atenuada.

Pólipos adenomatosos. Representan de 6 a 10% de los pólipos gástricos. La mayoría se encuentran en el antro, y más rara vez en cuerpo y cardias; pueden ser planos o polipoides, con un tamaño variable que va desde milímetros hasta varios centímetros. Desde el punto de vista histológico son semejantes a los adenomas colónicos, pueden ser tubulares, tubulovellosos o vellosos. Por lo general se asocian con gastritis crónica, y presentan alta incidencia de transformación maligna, sobre todo los de tipo velloso y de mayor tamaño (40 a 75% de los casos).[31]

La polipectomía es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, aunque los pequeños pueden ser inicialmente estudiados con biopsias para establecer el diagnóstico. Sin embargo, las lesiones que contienen carcinoma invasor o los casos con múltiples adenomas pueden requerir gastrectomía subtotal.

Neoplasias malignas

El adenocarcinoma de estómago es el más frecuente, afecta más a los varones y suele aparecer entre la sexta y la séptima décadas de vida. Los pacientes con anemia perniciosa, gastritis atrófica tipo A y a quienes se les ha realizado gastrectomía (en especial gastroyeyunoanastomosis tipo II de Billroth) están más propensos a sufrir adenocarcinoma gástrico.

Por lo general el adenocarcinoma es asintomático. Cuando presenta síntomas se encuentra en etapas avanzadas; en éstos el estudio endoscópico establece el diagnóstico, pero no modifica el pronóstico, el cual es muy malo, con una supervivencia de cinco años en 5 a 10% de los pacientes.

En la clasificación de Bormann (cuadro 80-10) se establecen los diversos tipos de adenocarcinomas:

Polipoide. Se encuentran tumores irregulares, mucosa friable con tendencia a la hemorragia y úlceras; pueden existir áreas de necrosis, con pérdida de la elasticidad y fácilmente desprendible durante la toma de biopsia.

Ulcerado. En este tipo de adenocarcinoma la lesión tiene bordes irregulares, los pliegues se interrumpen o fusionan, está cubierta por necrosis en su base o con efecto de masa, y muestra pérdida de la elasticidad en la toma de las biopsias.

Infiltrante. Presenta pared gástrica rígida con pliegues alargados, que no desaparecen a la insuflación; el tejido se muestra indurado a la toma de biopsia.

Se define como cáncer gástrico incipiente (CGI) o temprano aquel confinado a mucosa o submucosa, al margen de la presencia o no de ganglios linfáticos regionales.[32] Tiene una supervivencia de cinco años en 79 a 94% de los casos, por lo que su diagnóstico oportuno es de vital importancia. El desarrollo de la tecnología con equipos que permiten magnificación y tinciones especiales tienen por objeto diagnosticar lesiones potencialmente curables.

En el carcinoma incipiente la lesión es superficial, y se muestra como una placa irregular, indurada, elevada o deprimida, como se refiere en la figura 80-3.

Cuadro 80-10. Clasificación de Bormann

Se emplea de forma exclusiva para el cáncer avanzado que excede los 3 a 4 cm de tamaño e invade músculo.
Tipo I o polipoide. Cánceres circunscritos, solitarios y sin ulceración, de localización preferente en fondo o curvatura mayor. Son los de mejor pronóstico, pero de presentación menos frecuente.
Tipo II o ulcerado. Con elevación marginal de tipo parietal y con contornos bien definidos. Es la forma más frecuente, poco infiltrantes, de crecimiento lento y metástasis tardías.
Tipo III o crateriforme. Corresponden a cánceres ulcerados, en parte con elevación marginal y diseminación difusa parcial. Se localizan con frecuencia en antro y curvatura menor.
Tipo IV o difuso. Infiltrante a linitis plástica. Son tumores de gran crecimiento por la submucosa y subserosa. Se distinguen dos tipos:
Escirro. Crecimiento infiltrante, muy rico en tejido conjuntivo.
Linitis plástica de Brinton. Es el tumor más maligno.

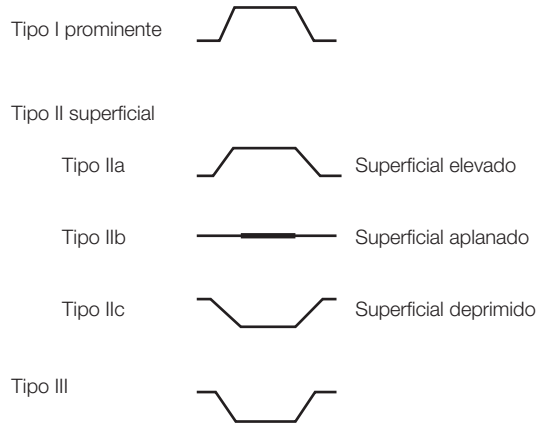


Figura 80-3. Clasificación japonesa.

Linfoma

Es la segunda enfermedad maligna más frecuente del estómago. El linfoma gástrico primario es una entidad poco frecuente entre las neoplasias que afectan al estómago. El tejido linfoide de la mucosa y submucosa son el origen de este tipo de tumores.

La histología del linfoma gástrico primario es variada y adquiere una connotación especial en linfoma a células B de la zona marginal estranodal (*mucosa-associate lymphoid tissue-non Hodgkin lymphoma*) (MALT-NHL) (MALT-oma) por su potencial remisión con la antibioticoterapia para erradicar a *Helicobacter pylori*.[33] El patrón endoscópico de lesiones ulceradas múltiples es característico del linfoma gástrico, aunque también es frecuente la presencia de pliegues gástricos gruesos pronunciados.

El sistema de estadiaje empleado en el linfoma gástrico primario, así como la clasificación histológica utilizada, han cambiado en los últimos años, de modo que figuran diferentes opciones terapéuticas administradas entre las mayores controversias.[34]

Tumores estromales

Los tumores mesenquimáticos del estómago fueron clasificados en forma tradicional como tumores de músculo liso (leiomiomas, leiomiosarcoma, leiomioblastomas) y de tejido neural (schwannomas, neurofibromas o ganglioneuromas).[35] La dificultad para definir su real naturaleza desde el punto de vista anatomopatológico convencional ha causado que se agrupe a este tipo de tumores con el nombre de tumores estromales, reservando el nombre específico para aquellos que presenten una diferenciación clara.[36]

Aparecen en cualquier grupo de edad, con una incidencia máxima en la sexta década de vida. Su localización más frecuente es la parte media del estómago, seguida por el antro. Cerca de 20% de estos tumores se sitúan cerca del píloro, pero es raro que produzcan obstrucción. Sus dimensiones varían desde unos milímetros hasta centímetros, alcanzando sólo 20% de ellos un tamaño superior a los 10 cm. Entre 30 y 50% de los enfermos se muestran asintomáticos en el momento del diagnóstico, en especial cuando la neoplasia es pequeña.

Estos tumores tienen baja frecuencia y representan entre 0.86 a 4% de las neoplasias gástricas. Su importancia clínica radica en que suelen ser causa de importante sintomatología, en especial de hemorragia digestiva, pero de manera fundamental por su potencial maligno difícil de precisar con el estudio preoperatorio convencional.

Desde el punto de vista endoscópico se presentan como lesiones esféricas cubiertas por mucosa gástrica de aspecto normal, y en ocasiones pueden manifestarse con erosiones o ulceraciones que producen hemorragia. Las biopsias en las lesiones submucosas suelen no ser útiles, ya que no es posible llegar a la lesión a través de las mismas; en estos casos adquiere gran valor el estudio de ultrasonido endoscópico.[37] La TAC y la endoscopia con biopsias múltiples de la lesión sospechosa para su posterior estudio inmunohistoquímico son las pruebas diagnósticas más útiles y de empleo obligatorio en el diagnóstico y seguimiento de estos tumores.

El diagnóstico definitivo suele establecerse con la pieza quirúrgica.[38] La cirugía es el tratamiento de elección, aunque las opciones pueden variar desde las mínimamente invasivas hasta las grandes resecciones con objeto de conseguir márgenes libres de enfermedad residual.

Píloro y duodeno

El píloro se identifica por ser una apertura que puede estar rodeada por pliegues o mucosa plana; abre y cierra con las contracciones gástricas, tiene una extensión aproximada de 5 mm y un diámetro de 10-15 mm, y permite el paso del endoscopio sin dificultad.

Las úlceras pilóricas de origen péptico son la patología más frecuente y dan lugar a deformidad por fibrosis cicatricial, con formación de sinequias (imagen doble píloro) y estenosis, las cuales suelen manifestarse con retención gástrica y que no permite el paso del endoscopio. Se debe tener en cuenta que pueden presentarse lesiones de origen neoplásico, así como la hipertrofia pilórica del adulto, aunque estas entidades suelen ser muy raras.

Duodeno

El duodeno se divide en cuatro secciones, la primera de las cuales se denomina bulbo duodenal; tiene una longitud aproximada de 4-7 cm, su mucosa es aterciopelada debido a las vellosidades del intestino delgado, de color pálido, y termina en una angulación (rodilla duodenal o ángulo superior). En la segunda porción, o duodeno descendente, aparecen los pliegues concéntricos de Kerckring, con una longitud aproximada de 10 cm, y el ámpula de Vater se identifica en forma lateral con la salida de bilis.

Por fortuna los procesos malignos en el duodeno son raros, siendo más frecuentes las lesiones benignas como las erosiones y las úlceras.

Duodenitis

La inflamación de la mucosa duodenal puede limitarse al bulbo (bulbitis). Los grados de inflamación se clasifican en: *a*) grado 0, mucosa normal; *b*) grado 1, mucosa edematosa; *c*) grado 2, hiperemia de la mucosa; *d*) grado 3, petequias de la mucosa, y *e*) grado 4, erosiones de la mucosa.[39] Cuando estas lesiones son de origen péptico, puede aparecer una combinación de petequias y erosiones con áreas muy pequeñas de mucosa sana ("imagen de sal y pimienta"). Las lesiones pueden ser inducidas por fármacos AINES y la giardiasis, y en raras ocasiones por la enfermedad de Crohn.

Úlceras

Del total de las úlceras, 80% se encuentran en el bulbo; su distribución por frecuencia es: pared ventral, 50%; pared dorsal, 25%; vertiente de la curvatura menor, 20%, y vertiente de la curvatura mayor, 5%. Más de 75% no supera los 10 mm, y sólo 15% es mayor a los 10 mm. Pueden aparecer dos úlceras una frente a la otra (en espejo o en beso), y la cicatrización de las úlceras pueden producir estenosis y formación de seudodivertículos (radiológicamente, "imagen de trébol"). La toma de biopsias no es necesaria por no experimentar degeneración maligna; si se toman biopsias es para confirmar la presencia de *H. pylori* a nivel del antro gástrico. Para disminuir las recidivas se debe realizar tratamiento de erradicación, aunado al tratamiento de supresión del ácido, por su estrecha asociación (casi 100%).

Además de la duodenitis péptica, puede presentarse inflamación en el duodeno por infecciones, virus, bacterias, hongos y parásitos (*Strongyloides*, *Ascaris* o *Giardia*) en la región posbulbar, con intenso eritema y edema, así como desaparición parcial o total de los pliegues de Kerckring.

La linfangiectasia en el duodeno puede observarse por la presencia de muchos puntos blanquecinos ("cabeza de alfiler") producidos por la reflexión de la luz en los vasos linfáticos llenos de quilomicrones.

Los pacientes con hipogammaglobulinemia (deficiencia de inmunoglobulina) muestran una mucosa sin vellosidades o hiperplasia linfoide nodular.

La pérdida de los pliegues de Kerckring (signo de la Corazza) se presenta en la enfermedad celiaca.

En la enfermedad de Whipple aparecen decoloraciones blancas irregulares y pérdida del patrón velloso normal. Algunos pacientes con SIDA manifiestan anormalidades similares, a la que se designa como seudoenfermedad de Whipple, la cual es producida por *Mycobacterium avium intracellulare*.

Entre las anormalidades vasculares se encuentran las telangiectasias (manchas rojo cereza) y varices en los casos de hipertensión portal.

Neoplasias

La neoplasia maligna es rara en el duodeno, y la más frecuente es la extensión directa del cáncer de cabeza del páncreas. El melanoma, aunque raro, es el tumor primario más frecuente. Se han reportado también adenocarcinomas, sarcomas, carcinoides y linfoblastomas.

Cirugías previas

Cuando existe antecedente de cirugía esofagogástrica o duodenal, pueden existir cambios morfológicos de acuerdo con el tipo de cirugía. Los procedimientos quirúrgicos pueden consistir desde las frecuentes plastias de Hiato (Nissen) o piloroplastia hasta la resección de órganos como el esófago (esofagectomía) o resección parcial o completa del estómago (gastrectomía parcial o total). El estudio endoscópico adquiere gran valor en este grupo, ya que la aplicación de radiología puede mostrar falsos positivos o negativos.

REFERENCIAS

1. **SILVIS SE, NEBEL O, ROGERS G, SUGAWA C, MANDELSTAM P.** Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey. *JAMA* 235:928. 1976.
2. **BENJAMIN SB.** Complications of conscious sedation. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 6:2. 1996.
3. **ARROWSMITH JB, GERSTMAN BB, FLEISCHER DE, BENJAMIN SB.** Results from the American Society for GastrointestinalEndoscopy/ U.S. Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 37:421. 1991.
4. **ASGE.** Modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gastrointest Endosc* 52:849-51. 2000.
5. **BROWN, RD, GOLDSTEIN JL.** Quality assurance in the endoscopy unit: an emphasis on outcomes. *Gastrointest Endosc Clin North Am*. 1999.

6. **BALTCH AL, BUHAC I, AGRAWAL A, O'CONNOR P, BRAM M, MALATINO E.** Bacteremia after upper gastrointestinal endoscopy. *Arch Intern Med* 137:594. 1977.
7. **NORFLEET RG, MITCHELL PD, NULHOLLAND DD, PHILO J.** Does bacteremia follow upper gastrointestinal endoscopy? *Am J Gastroenterol* 76:42. 1981.
8. **MOGADAM M, MALHOTRA SK, JACKSON RA.** Pre-endoscopicantibiotics for the prevention of bacterial endocarditis: do we use them appropriately? *Am J Gastroenterol* 89:832. 1994.
9. **ASGE.** Antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 42:630-5. 1995.
10. **ENAT R, LEVITAN R.** Retroesophageal abscess twenty-five days after esophagoscopy. An unusual complication of endoscopy. *Gastrointest Endosc* 18:167. 1972.
11. **ASGE.** Infection control during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 49:836-41. 1999.
12. **ASGE.** Transmission of infection by gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 54:824. 2001.
13. **MORALES-ANGULO C, RODRÍGUEZ IGLESIAS J, MAZÓN GUTIÉRREZ A, RUBIO SUÁREZ A, RAMA J.** Diagnosis and treatment of cervical esophageal perforation in adults. *Acta Otorrinolaringol Esp* 50(2):142-6. 1999.
14. **VÁZQUEZ IGLESIAS JL, ALONSO AGUIRRE PA, CENTENO A, LÓPEZ E, RODRÍGUEZ T, BLANCO S.** Riesgo de perforación en la mucosectomía esofágica con banda: estudio experimental con dos modelos de ligadores. *Rev Esp Enferm Dig* 99(2):84-7. 2007.
15. **ASGE.** Modifications in endoscopic practice for the elderly. *Gastrointest Endosc* 52:849. 2000,
16. **PORTALE G, CONSTANTINI M, ZANINOTTO G** *et al.* Pseudoachalasia: not only esophago-gastric cancer: *Diseases of the Esophagus* 20(2):168-172. 2007.
17. **TYTGAT GNJ.** Endoscopy of the esophagus. *Annual of Gastrointestinal Endoscopy. London*: Gower Scientific Publication. 1989.
18. **LUNDELL LR, DENT J, BENNET JR, BLUM AL, ARMSTRONG D, GALMICHE JP** *et al.* Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates band further validation of the Los Angeles Classification. *Gut* 45:172-80. 1999.
19. **SAVARY M, MILLER G.** The Esophagus: *Handbook and Atlas of Endoscopy*. Solothurn, Schweiz: Gassman. 1978.
20. **SHARMA P, MCQUAID K, DENT J** *et al.* A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagram: AGA Chicago workshop. *Gastroenterology* 127:310-330. 2004.
21. **ZARGAR S, KOCHHAR R, MEHTA S** *et al.* The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. *Gastrointest Endosc* 37:165-169. 1991.
22. **KODSI** *et al.* Candidiasis Esophagitis. *Gastroenterology* 71:715-71. 1991.
23. **SANYAL A, BOSCH J, BLEI A, ARROYO V.** Portal hypertension and its Complications. *Gastroenterology* 134:1716-1726. 2008.
24. **BRAVO CB, DE LA MORA LG, RODRÍGUEZ VG** *et al.* Variabilidad interobservador de las diferentes clasificaciones para varices esofágicas. *Endoscopia* 18:69-72. 2006.
25. **LAINE L, WEINSTEIN WM.** Histology of alcoholic hemorrhagic "gastritis": a prospective evaluation. *Gastroenterology* 94:6 1254-62. Jun 1988.
26. **DIXON MF, GENTA RM, YARDLEY JH** *et al.* Classification and grading of gastritis, the updated Sydney system. *Am J Surg Pathol* (Submitted). 1996.
27. **CHELI R, GIACOSA A.** Chronic atrophic gastritis and gastric mucosal atrophy-one and the same. *Gastrointest Endosc* 29:23-25. 1983.
28. **CLASSEN M, TYTGAT GNJ, LIGHTDALE CJ.** *Gastroenterological Endoscopy*. Germany: Georg Thieme Verlag. p. 509. 2002.
29. **OATA K.** Histological typing of gastric and oesophageal tumors. En: WHO, *International classification of tumors*, 18. Geneve: WHO. p. 37. 1977.
30. **SZALOKI T, THOTH V** *et al.* Flat gastric polyps: Results of forceps biopsy, endoscopic mucosal resection, and long-term follow-up. *Scan J Gastroenterol* 41:1105-1109. 2006.
31. **NAKAMURA K, SAKAGUCHI H, ENJOJI M.** Depressed adenoma of the stomach. *Cancer* 62:2197. 1988.
32. **NAKAMURA K, UEYAMA T, YAO T** *et al.* Findings in 10 000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 70:1030-1057. 1992.
33. **DONGIL CHOI, HHYO K LIM, SOON JIN LEE** *et al.* Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *AJR* 178(5):1117-1122. 2002.
34. **AL-AKWAA A, SIDDIQUI N, AL-MOFLEH I.** Primary Gastric Lymphoma. *World J Gastroenterol* 10(1):5-11. 2004.
35. **MIETTINEN M, SARLOMO-RIKALA M, LASOTA J.** Gastrointestinal stromal tumors: Advances in understanding of their biology. *Human Pathol* 30:1213. 1999.
36. **FRANQUEMONT D.** Differentiation and risk assessment of gastrointestinal stromal tumors. *AJCP* 103: 1995.
37. **AVUNDUK C, HAMPF F, COUGHLIN B.** Endoscopic sonography of the stomach: Findings in benign lesions. *AJR* 163:591-5. 1994.
38. **BENAVIDES C.** Cirugía de las lesiones gástricas submucosas. *Rev Chil Cir* 49:280-8. 1997.
39. **JOFFE SN, LEE FD, BLUMGART LD.** Duodenitis. *Clin Gastroenterol* 7:635-650. 1978.

CAPÍTULO 81

Endoscopia terapéutica

Ángel Mario Zárate Guzmán

Introducción

La endoscopia diagnóstica se ha convertido en un método de gran relevancia en el conocimiento de las enfermedades que afectan al tubo digestivo.

El avance tecnológico también permite contar con endoscopios más eficientes y con conductos de trabajo más amplios, lo que posibilita diversas acciones terapéuticas, como la cirugía por orificios naturales, o notes, como se denomina a este tipo de procedimientos, y que abarcan desde tomas de biopsias hepáticas hasta procedimientos quirúrgicos como apendicectomías o colecistectomías.

En este capítulo se abordan en forma breve los diversos tipos de terapéutica que pueden practicarse con éxito en el tubo digestivo.

Cuerpos extraños

Al introducir de manera deliberada o accidental algún objeto por la boca, éste puede desplazarse a lo largo del tubo digestivo y, dependiendo del tipo, la forma y el tamaño de dicho objeto, éste puede quedar atrapado en algún punto. En muchas ocasiones su recuperación sólo puede ser posible mediante extracción por endoscopia o cirugía. Los sitios más frecuentes donde los objetos llegan a alojarse aparecen en el cuadro 81-1.

Estas circunstancias pueden considerarse como una urgencia médica absoluta si comprometen las vías respiratorias, y todo médico debe saber cómo enfrentarlas para no agravar la situación del paciente. En el cuadro 81-2 se citan las causas más comunes que contribuyen a la ingesta de un cuerpo extraño, en tanto que el cuadro 81-3 refiere los objetos extraños ingeridos con mayor frecuencia.[1]

Cuadro 81-1. Sitios más frecuentes de impactación a lo largo del tubo digestivo

Cricofaríngeo
La entrada a tórax, al nivel de T1
El arco aórtico, al nivel de T4
Bifurcación de la tráquea, al nivel de T6
Tercio inferior de esófago
Píloro
Válvula ileocecal
Ámpula rectal

Cuadro 81-2. Factores causales en el tubo digestivo alto

Accidentales
Ocupacionales
Depresión de los mecanismos normales de defensa del paciente
Física, actividades y posición (magos, cirqueros, etcétera)
Estados psicopáticos
Negligencia
Suicidas

El diagnóstico se realiza con base en el antecedente de la ingesta. Los objetos radiopacos deben ser localizados mediante rayos X y nunca debe darse medio de contraste baritado, pues éste dificulta las maniobras de extracción. Los cuerpos extraños no radiopacos (como los plásticos) se encuentran mediante estudio endoscópico.

Nunca deben intentarse maniobras de extracción a ciegas (como con el uso de sondas de Foley) o poner de cabeza al paciente, lo cual puede agravar la situación al comprometer las vías aéreas. La práctica de dar al paciente alimentos blandos, (por ejemplo, plátano) tampoco es útil y complica las maniobras de extracción.

Si en la placa de abdomen se observa el cuerpo extraño alojado en el intestino delgado, sólo se establecerá vigilancia siguiendo por radiología el desplazamiento del objeto.

La ingesta de pilas tipo botón se considera una situación de urgencia debido a las sustancias químicas que contienen, que

Cuadro 81-3. Cuerpos extraños encontrados más a menudo en tubo digestivo alto

Espinas de pescado	153	30%
Huesos de pollo	105	20
Monedas	52	10
Carne en esófago	37	7
Prótesis dentales	32	6
Agujas de coser	15	3
Huesos carne de res	15	3
Clavos	10	2
Chicharrón	10	2
Ajos	8	1.5
Agujas de máquina de coser	8	1.5

pueden producir quemaduras en esófago y estómago, por lo que deben ser extraídas lo más pronto posible. Lo más indicado es canalizar al paciente a un centro especializado en la atención de estos casos.[2,3,4,5]

El tratamiento de elección para cuerpos extraños en el tubo digestivo alto es la extracción con endoscopio flexible, cuyo éxito es cercano a 95%. Para la extracción de cuerpos extraños se utilizan diversos tipos de pinzas, y su uso dependerá del tipo de objeto; las más utilizadas son las de dientes de ratón, trípode, canastillas o redes atrapapólipos.

En algunos casos no es posible la extracción con este tipo de tratamiento, ya sea por el tamaño del cuerpo extraño o por su anatomía (p. ej., prótesis dentales), por lo que lo más viable es la utilización de un endoscopio rígido o incluso la cirugía.[6,7]

En las figuras 81-1 y 81-2 se muestran dos ejemplos de presencia de cuerpos extraños, y en la figura 81-3 se ilustra lo que no debe hacerse en el manejo de un cuerpo extraño.

En el caso de presencia de cuerpos extraños en el tubo digestivo, las causas etiológicas más frecuentes son autoeróticas; por lo general el paciente no menciona este tipo de situación, y el diagnóstico se realiza mediante la exploración física o por placas simples de abdomen (figura 81-4).

En ocasiones el tratamiento es más complejo, ya que la extracción puede provocar una reacción vagal, por lo que cualquier maniobra de extracción debe ser realizada con sedación o bloqueo epidural; puede llevarse a cabo en forma manual en algunos casos, con ayuda de endoscopia rígida o flexible, siendo más complejas y traumáticas las maniobras de extracción.

Algunos objetos (como los envases) producen vacío, cuya neutralización se logra mediante la aplicación de sondas; en ocasiones, debido a la compleja estructura del cuerpo extraño, se elige la extracción como el recurso más viable mediante cirugía.

Figura 81-2. Monedas.

Estenosis benignas y malignas del tubo digestivo

El manejo de las estenosis del tubo digestivo depende de la etiología (benigna o maligna), tipo de estenosis, sitio y tiempo de evolución.

Al margen de la etiología de la obstrucción, el principal síntoma de estenosis en esófago es la disfagia, así como el vómito en porciones de antro y píloro y datos de obstrucción intestinal en intestino delgado o colon.

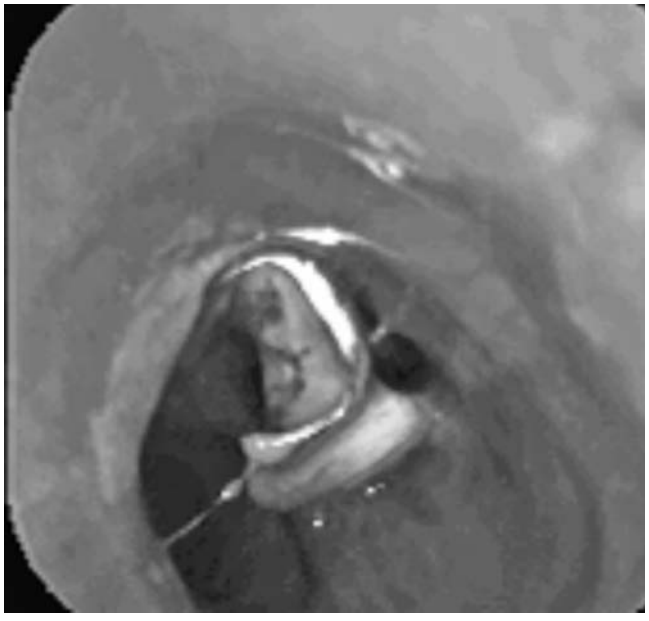


Figura 81-1. Prótesis dental.

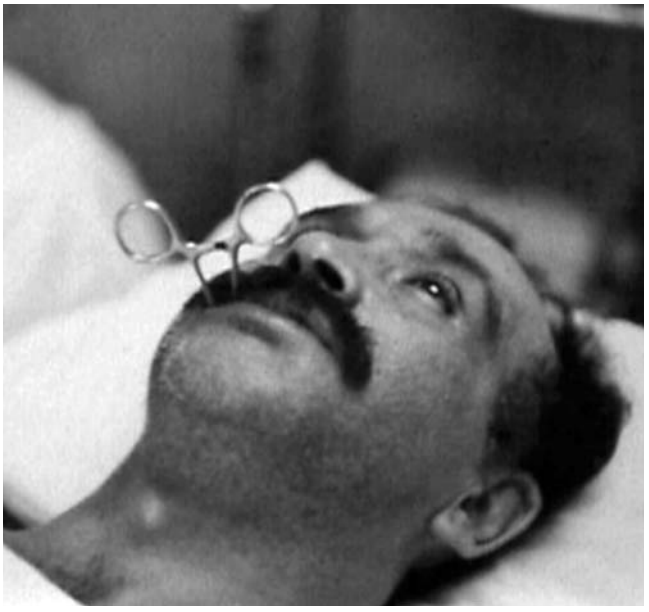


Figura 81-3. Pinza sujetando prótesis (maniobra inadecuada).

Figura 81-4. Cuerpo extraño en recto.

Las dos causas benignas más frecuentes en el esófago son la péptica y por cáusticos; sin embargo, existen otras etiologías no tan frecuentes, como la acalasia o el divertículo de Zenker, pero que deben ser consideradas en los diagnósticos diferenciales. En estómago también destacan las secundarias, debidas a enfermedad ácido-péptica o a quemaduras por cáusticos (ácidos).[8] Las enfermedades inflamatorias en intestino delgado ocupan el primer lugar de frecuencia, como la enfermedad de Crohn o la presencia de pólipos o tumores malignos del intestino delgado. En colon el diagnóstico más frecuente es cáncer, enfermedades inflamatorias o colitis isquémicas.

La endoscopia desempeña una función primordial no sólo en el diagnóstico de estas patologías, sino que además puede permitir el tratamiento de la mayoría de éstas, ya sean paliativas o definitivas.[9]

Existen dilatadores que permiten rehabilitar las estenosis benignas; los más utilizados en la actualidad son los de Savary-Guilliard (construidos de polivinilo), que poseen una guía metálica que disminuye el riesgo de perforación. Los mercuriales, como los de Hurst y Malloney, son utilizados en estenosis cortas, sin presencia de seudodiverticulares, y no requieren la utilización de endoscopio para llevar a cabo la dilatación. En estenosis benignas se utilizan balones hidroneumáticos (o TTS, siglas en inglés de *trough the scope*), y se lleva a cabo bajo visualización directa con endoscopio.

Las estenosis de origen maligno en esófago y las que comprometen el píloro y el colon pueden ser paliadas con dilataciones o mediante la colocación de prótesis autoexpandibles plásticas o metálicas, cubiertas o no, cada una con su propia indicación, como en fístulas traqueoesofágicas; éstas se utilizan cuando la expectativa de vida es mayor a tres meses.[10]

La acalasia puede ser tratada por métodos endoscópicos, como con balón neumático bajo control fluoroscópico. Se utilizan dilatadores especiales con tres medidas diferentes (30, 35 y 40 mm) y se dejan inflados por espacio de 1 min, lo que provoca la rotura de las fibras musculares del esfínter; este procedimiento se realiza bajo control fluoroscópico y el riesgo de perforación es elevado.

La inyección de toxina botulínica (mejor conocida como botox) a nivel del esfínter esofágico inferior permite la relajación de éste; es el segundo método endoscópico en acalasia y logra paliar temporalmente la disfagia, ya que la recaída de la sintomatología es muy corta. Para elegir este tipo de tratamientos en acalasia debe considerarse la edad del paciente y su estado nutricional. En pacientes jóvenes, por regla se recomienda la cirugía como la primera elección en el tratamiento de la acalasia, y en adultos mayores las mencionadas anteriormente para el alivio de la disfagia; sin embargo, el trastorno motor persistirá de por vida.[11]

La disfagia que produce el divertículo de Zenker en el tercio superior del esófago puede ser tratado también por endoscopia, realizando una diverticulectomía del músculo cricofaríngeo con cuchillo de precorte, sobre todo en pacientes geriátricos y con problemas de nutrición (figuras 81-5 y 81-6). Esto permite mejorar la nutrición del paciente, alivia la disfagia, corrige la halitosis frecuente y puede ser llevado a cabo de manera ambulatoria con recuperación temprana, a diferencia de la cirugía para este problema (figura 81-5).[12]

Colocación de sondas de alimentación

Algunas causas por las que el paciente no puede deglutir son de carácter extrínseco (como en pacientes con enfermedad vascular cerebral o tumores del sistema nervioso) o intrínseco (como tumores avanzados de laringe o esófago), con la consecuente desnutrición. El uso de nutrición enteral puede llevarse a cabo mediante sondas de alimentación, como las nasoyeyunales o de gastrostomía endoscópica. Las sondas nasoyeyunales pueden ser colocadas por endoscopia para evitar el reflujo gastroesofágico

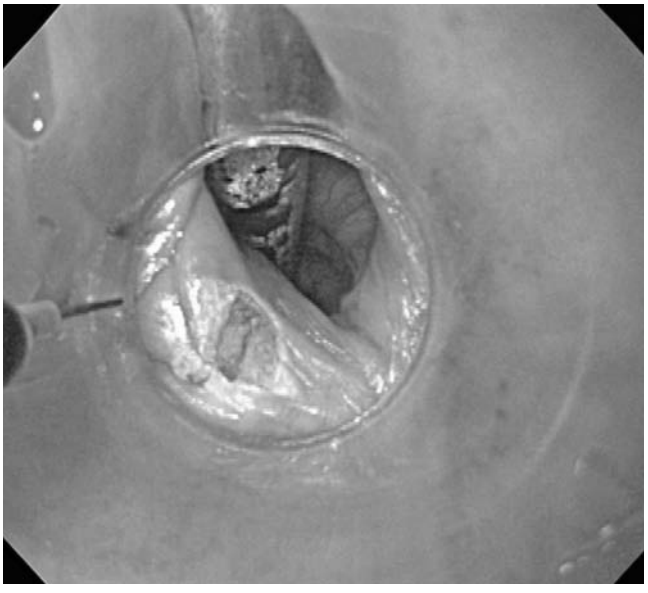


Figura 81-5. Diverticulectomía.

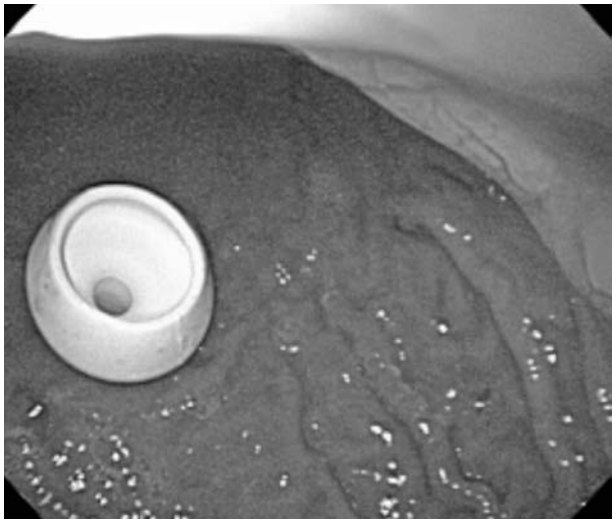


Figura 81-6. Sonda de gastrostomía.

en el paciente. Este tipo de manejo está indicado en pacientes que requieren menos de tres semanas con esta técnica. En la actualidad existen sondas de silicón que no producen reacciones alérgicas, y de una o tres vías que permiten la aspiración gástrica con extensión de alimentación a yeyuno. Son relativamente baratas y su colocación más allá del duodeno puede ser facilitada con la ayuda del endoscopio.

En caso de que el paciente tenga que permanecer más de tres semanas con alimentación enteral mediante sonda se aconseja el uso de gastrostomía, ya sea quirúrgica o endoscópica. La técnica de gastrostomía endoscópica abate costos y tiempos de permanencia hospitalaria, y mejora la recuperación del paciente en enfermedades de origen benigno. El procedimiento incluso puede ser realizado en la misma cama del paciente, puede iniciarse inmediatamente la alimentación sin complicaciones y su uso requiere de cuidados mínimos por parte de los familiares (figura 81-6). En el cuadro 81-4 se citan las indicaciones y contraindicaciones para llevar a cabo el procedimiento.[13,14]

Cuadro 81-4. Indicaciones y contraindicaciones para efectuar gastrostomía

Indicaciones
1) Nutrición en pacientes con:
• Lesiones benignas y malignas de SNC
• Neoplasias de cabeza, cuello y esófago
2) Descompresión gástrica
Contraindicaciones
• Obesidad mórbida
• Presencia de ascitis
• Diálisis peritoneal
• Estenosis pilórica

Tratamiento endoscópico del esófago de Barrett

El esófago de Barrett se considera como una condición premaligna que se asocia al desarrollo de cáncer de esófago, por lo cual se han desarrollado técnicas endoscópicas para eliminar este tejido y disminuir el riesgo de esta complicación sin tener que acudir al tratamiento quirúrgico, que en este caso es la resección del esófago, con la morbimortalidad que esto implica.

La resección mucosa y otras técnicas como la fototerapia dinámica o crioterapia son modalidades de tratamiento para los pacientes que requieren este tipo de manejo, y que son aquellos con displasia de alto grado e inclusive carcinoma *in situ*. A continuación se describen brevemente algunos de estos tratamientos endoscópicos.

La resección endoscópica de la mucosa (o MRE, por sus siglas en inglés) es una técnica que puede llevarse a cabo con diversas variantes, como la inyección de sustancias que aumentan la mucosa y con varios aditamentos como sobretubos plásticos, de corte como el ET Knife, hidrodisectores o equipos de electrocoagulación con los que se realiza la resección de todo el tejido anómalo. El principal riesgo de este tratamiento es la perforación.

Estas técnicas también han sido de utilidad para la resección mucosa de cáncer gástrico y de pólipos sésiles de colon o carcinomas *in situ*. En Latinoamérica ya se cuenta con estos aditamentos y comienzan a ponerse en práctica estos tratamientos. El uso de métodos de ablación térmica como el argón plasma o de crioterapia con hidrógeno líquido también se han utilizado en los últimos años (figura 81-7).

La terapia fotodinámica se conoce desde principios de 1900 y consiste en la aplicación de luz, oxígeno y una droga fotosensibilizadora que capta el tejido (en este caso, en el epitelio de Barrett) e inicia el proceso de oxidación del tejido, con su consecuente destrucción.

Todas las técnicas mencionadas aún están en evaluación, así como su utilidad real en el tratamiento de esta patología, pero lo más prometedor es la resección mucosa del tejido y no sólo en esófago de Barrett.[15,16,17]

Polipectomía endoscópica

Una de las lesiones premalignas más frecuentemente observadas son los pólipos, de los cuales los adenomatosos tienen la capacidad de malignización. Se distribuyen a todo lo largo del tubo digestivo, pero se localizan con mayor frecuencia en el colon. El corte de la mucosa se realiza con asas de alambre y mediante corriente electroquirúrgica (figura 81-8).

Deben considerarse varias circunstancias para llevar a cabo una polipectomía endoscópica. En principio, pueden encontrarse pólipos sésiles cuya mucosa debe ser aumentada para poder resecarlos y así evitar la perforación. Es conveniente un adecuado manejo de la corriente para lograr la hemostasia y evitar hemorragia (temprana o tardía), que se presenta normalmente a las dos semanas del procedimiento. La importancia de esta

Figura 81-7. Ablación de Barrett con argón plasma.

Figura 81-9. Punción seudoquiste por USE.

técnica radica en que si este tipo de lesiones se detectan a tiempo, el procedimiento es curativo y evita la cirugía.[18,19]

Destorsión de vólvulos gástricos y de sigmoides

Algunas partes del tubo digestivo pueden girar sobre su propio eje y provocar una torsión o vólvulos; los dos sitios más frecuentes son el sigmoides y el estómago. El sigmoides tiene una longitud mayor con un meso muy largo, lo que puede provocar esta lesión. En hernias hiatales muy grandes o hernias diafragmáticas amplias, el estómago puede migrar y torcerse en tórax, provocando isquemia y obstrucción parcial, o necrosarse.[20] La destorsión tanto del estómago como del sigmoides puede lograrse mediante endoscopia.

La técnica de destorsión consiste en franquear los dos sitios de torsión y se realiza con una sonda nasogástrica, la cual se deja como férula para evitar que la torsión vuelva a formarse. El sonido que provoca la destorsión es muy característico y en algunos casos el tratamiento de elección es quirúrgico.

Ultrasonido endoscópico

El ultrasonido endoscópico se ha convertido en una herramienta diagnóstica muy importante en la evaluación de tumores no sólo del aparato digestivo sino también del mediastino, el páncreas y el colon.

Existen dos tipos de ultrasonido endoscópico: el radial, que es sólo diagnóstico, y el lineal, que permite la punción para toma de biopsias, y además cuenta con función Doppler. Con este

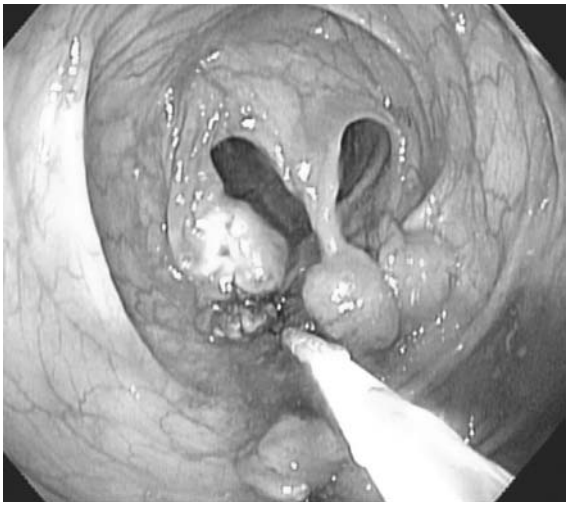


Figura 81-8. Polipectomía.

Figura 81-10. Clips (cierre de perforación, o *notes*).

último, además de obtener tejido para realizar los diagnósticos, pueden llevarse a cabo drenajes de seudoquistes de páncreas, neurólisis de plexo celiaco para mitigar el dolor en casos oncológicos, derivaciones biliares o punciones transgástricas (figura 81-9).[21]

Endoscopia terapéutica en cirugía bariátrica

La obesidad es un problema de salud mundial cada vez más creciente. La endoscopia ha empezado a cobrar gran relevancia tanto en el tratamiento de algunas complicaciones quirúrgicas (como las técnicas de engrapaje en el *bypass* gástrico) como en complicaciones como fístulas, en las que se colocan clips o adhesivos tisulares como el cianocrilato para el cierre de éstas, y en las estenosis de las anastomosis, que pueden ser manejadas con dilataciones. Las hemorragias en los segmentos derivados también pueden ser manejadas mediante endoscopia (figura 81-10).

Las diferentes posibilidades de realizar acciones terapéuticas con endoscopia ocupan un lugar cada vez más importante en el tratamiento de los pacientes, cuyos mayores beneficios son su gran economía en la mayoría de los casos, que disminuyen o abaten la estancia hospitalaria y que tienen menor morbimortalidad.[22]

REFERENCIAS

1. **ARCHIVOS CLÍNICOS.** Unidad de Endoscopia. Servicio de Gastroenterología y Urgencias Médico-Quirúrgicas, Hospital General de México, OD.
2. **EISEN MG** *et al.* Guideline for the management of ingested foreign bodies. *Gastrointest Endosc* 55(7):802-806. 2002.
3. **CIRIZA C, GARCÍA L, SUÁREZ P, JIMÉNEZ C, ROMERO M** *et al.* What predictive parameters best indicate the need for emergent gastrointestinal endoscopy alter foreign body ingestion. *J Clin Gastroenterol* 31:23-28. 2000.
4. **CHÁVEZ DM, ISHIOKA S, FÉLIX VN** *et al.* Removal of a foreign body from the upper gastrointestinal tract with a flexible endoscope: a prospective study. *Endoscopy* 36:887-92. 2004.
5. **YARDENI D, YARDENI HY, CORAN A, GOLLADAY E.** Severe esophageal damage due to button battery ingestion: can it be prevented? *Pediatr Surg Int* 20:496-501. 2004.
6. **CONWAY WC, SUGAWA C, ONO H, LUCAS CE.** Upper GI foreign body. *Surgical Endoscopy* 21(3):455-460. 2007.
7. **CHÁVEZ D, ISHIOKA S, FÉLIX V, SAKAI P, GAMA RODRÍGUEZ J.** Renoval of a foreign body from the upper gastrointestinal tract with a flexible endoscope: a prospective study. *Endoscopy* 36:887-892. 2004.
8. **BERNAL SF** *et al.* Tratamiento de las estenosis esófagicas. Experiencia del Hospital General de México. *Cir y Cir* 59:171-182. 1992.
9. **ASGE THECHNOLOGY COMMITTEE.** Tools for endoscopic structures dilation. *Gastrointest Endosc* 7:753-760. 2004.
10. **DEVIERE J.** Dilation Procedures. Practice of Therapeutic Endoscopy. 2a. ed. Cap. 3. WB Saunders.
11. **SUÁREZ ME, CEDILLO LI.** Tratamiento endoscópico de la acalasia. Dilatación neumática y toxina botulínica. *Procedimientos endoscópicos en gastroenterología*. 2a. ed. Cap. 31. Ed. Panamericana. pp. 325-333.
12. **ZÁRATE GAM, CORRAL MA.** Manejo endoscópico del divertículo faringoesofágico (divertículo de Zenker). *Procedimientos endoscópicos en gastroenterología*. 2a. ed. Cap. 33. Ed. Panamericana. pp. 339-343.
13. **BARRERA TH, GASCA TG, HERMOSILLO BB, LACHINO MA.** Gastrostomía endoscópica y colocación de sondas de alimentación enteral. *Procedimientos endoscópicos en gastroeneterología*. 2a. ed. Cap. 43. Ed. Panamericana. pp. 415-420.
14. **MATHUS-VLIEGEN EMH.** Gastrostomy and Enterostomy. *Practice of Therapeutic Endoscopy*. 2a. ed. WB Saunders. pp. 277-300.
15. **SAMPLINER RE.** Endoscopic Therapy for Barrett´s Esophagus. *Clinic Gastroenterol and Hepatol* 7:716-720. 2009.
16. **GOSSNER L, ELL C.** Photodynamic Therapy in Gastroenterology. *Practice of Therapeutic Endoscopy*. 2a. ed. Cap. 6. WB Saunders. pp. 101-115.
17. **BARRETO ZR.** Resección endoscópica de la mucosa en esófago, estómago y colon. *Procedimientos endoscópicos en gastroeneterología*. 2a ed. Cap. 37. pp. 365-376.
18. **GALLO RS.** Polipectomía y fulguración endoscópica mono y bipolar. *Procedimientos endoscópicos en gastroeneterología*. 2a. ed. Cap. 56. pp. 561-566.
19. **WAYE JD.** Colonoscopic polypectomy. Practice of Therapeutic Endoscopy. 2a. ed. WB Saunders. pp. 213-234.
20. **VÁZQUEZ F** *et al.* Manejo de volvulus de sigmoides. Experiencia en el Hospital General de México. *Endoscopia*. Supl Septiembre 2006.
21. **RAMÍREZ LMA, TÉLLEZ AF.** Procedimientos endoscópicos en gastroenterología. 2a. ed. Cap. 53. Ed. Panamericana. pp. 531-543.
22. **CAMPOS JM, GALVAO VM, MOURA EG.** Endoscopia en la cirugía de obesidad. 1a. ed. Santod Editorial Amola. (Lectura recomendada.)

CAPÍTULO 82

Colangiopancreatografía

Louis Francois De Giau Triulzi

Introducción

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una técnica mixta, endoscópico-radiológica, descrita en 1968 por McCune y colaboradores, quienes fueron capaces de canular por primera vez el ámpula de Vater y obtener de esta forma radiografías de los conductos pancreáticos.[1]

El desarrollo de los endoscopios de visión lateral en la década de 1970-1979 permite la observación directa del ámpula de Vater y la canulación selectiva de los conductos biliar y pancreático.[2-4] Por muchos años, la CPRE fue el estándar de oro para el diagnóstico de las patologías biliares y pancreáticas, pero el advenimiento de otras técnicas de diagnóstico de imagen, que incluyen ultrasonido (abdominal y endoscópico), tomografía axial computarizada (TAC), imagen por resonancia magnética nuclear con colangiorresonancia (IRM/CRMN) y la colangiografía transoperatoria, han disminuido de manera considerable la necesidad de la CPRE para diagnóstico; sin embargo, tiene un papel importante en el diagnóstico de pacientes con sospecha de tumoraciones pancreático-biliares en la cual las técnicas no invasivas son normales o con imágenes dudosas. La CPRE permite hacer cepillado endobilar y biopsias.[5,8]

Descripción de la técnica

Equipo médico y materiales

Este procedimiento debe ser realizado por endoscopistas expertos en el manejo de la técnica de CPRE, se requiere de anestesiólogo, ayudante capacitado, personal de enfermería y técnico radiólogo.[11]

Sala de endoscopia. Es el área física donde se realizan los estudios; ésta debe tener el material necesario para la atención del paciente, que incluye máquina de anestesia, equipo de fluoroscopia, unidad de videoendoscopia, unidad electroquirúrgica.

Endoscopio. Es necesario para poder observar y canular el ámpula de Vater, localizada en la porción medial del duodeno. Es conveniente un endoscopio de visión lateral, con un canal de trabajo lo suficientemente grande para instrumentar la vía biliar (figura 82-1).

Cánulas. Existe una gran variedad de instrumentos para canular la vía biliar, se incluyen catéteres de teflón y esfintertomo de diferentes diámetros y longitudes, éstos tienen marcadores radioopacos que permiten identificarlos en el campo radiológico (figura 82-2).

Figura 82-1. Duodenoscopio de visión lateral.

Consentimiento informado

Es indispensable que el paciente esté informado acerca del procedimiento y de los riesgos y beneficios del mismo; debe llenar un consentimiento informado en donde reconozca que el estudio tiene una tasa de complicación de 5 a 10%, que incluye pancreatitis, hemorragia y perforación.

Indicaciones

Las indicaciones de la CPRE tanto diagnóstica y terapéutica, están bien establecidas por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos y descritos en 2002 (cuadro 82-1).[9]

Litiasis de la vía biliar

La coledocolitiasis puede ser resuelta por CPRE prequirúrgica, exploración de vía biliar transoperatoria o por CPRE posquirúrgica. La extracción endoscópica de los cálculos de la vía biliar mediante CPRE es el tratamiento de elección para pacientes que presentan dolor abdominal, pruebas de función hepática alteradas y dilatación de la vía biliar por técnicas de imagen no invasivas. La CPRE con esfinterotomía también es la primera acción terapéutica en pacientes con colangitis secundaria a cálculos en la vía biliar. En los pacientes con dolor de tipo biliar y una baja probabilidad de coledocolitiasis se reco-

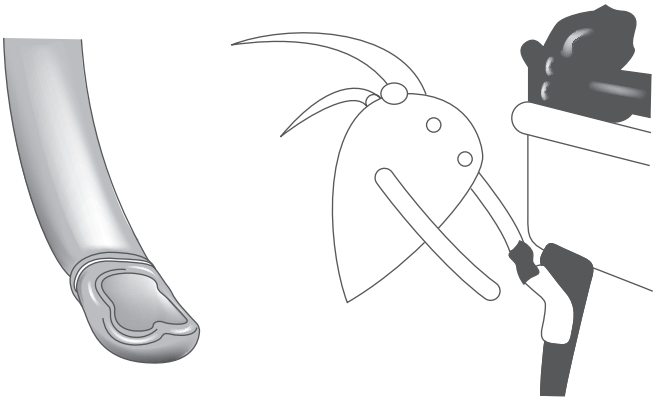


Figura 82-2. Canulación de ámpula de Vater con esfinterotomo.

miendan estudios no invasivos (CRMN o colangiografía transoperatoria), dada la tasa de complicaciones asociadas con la CPRE.

Pancreatitis aguda y crónica

La CPRE se utiliza para el diagnóstico y el tratamiento de la pancreatitis aguda, recurrente o crónica.

Diagnóstico

En pacientes que presentan cuadro clínico característico de pancreatitis aguda (dolor abdominal y aumento de enzimas pancreáticas), la CPRE tiene un papel limitado excepto en la presencia de una pancreatitis aguda biliar grave con colangitis concomitante, en la cual estudios aleatorios entre intervención temprana (menos de 24 h de ingreso) o tardía, se ha demostrado un beneficio importante en la intervención temprana.

Los pacientes con pancreatitis recurrente, cuando la etiología de la misma no ha sido bien definida por historia clínica, pruebas de laboratorio e imágenes pancreático-biliares no invasivas (CRMN), son candidatos a realización de ultrasonido endoscópico (USE) o CPRE con o sin manometría del esfínter de Oddi. La etiología de estos pacientes incluye cálculos biliares, microlitiasis, páncreas *divisum*, pequeñas neoplasias pancreáticas, estenosis del conducto pancreático o disfunción del esfínter de Oddi.

Tratamiento

En pacientes con pancreatitis aguda, recurrente o crónica se han descrito gran variedad de terapéuticas endoscópicas. En caso de litiasis del conducto pancreático, los cálculos pueden ser extraídos después de una esfinterotomía pancreática, las estenosis pueden ser dilatadas y, en caso necesario, se puede colocar prótesis en el interior del conducto. Las colecciones peripancreáticas y los seudoquistes pueden ser manejados por este método.

Estenosis biliares benignas y malignas

Las estenosis de anastomosis posoperatorias o secundarias a daño de los conductos biliares después de colecistectomía pueden ser tratadas primero con dilataciones seriadas o con prótesis al nivel de la estenosis. En pacientes con colangitis esclerosante primaria se ha demostrado que la dilatación de la estenosis principal y posterior colocación de prótesis mejora la calidad de vida o alarga el tiempo libre de trasplante hepático; sin embargo, no disminuye el riesgo de desarrollar colangiocarcinoma (figura 82-3).

El cáncer hepático biliar (colangiocarcinoma, carcinoma vesicular, pancreático o ampular) puede producir estenosis de la vía biliar a diferentes niveles. La CPRE es útil para la descompresión del árbol biliar con prótesis plásticas o metálicas, así como para la toma de material para diagnóstico anatomopatológico mediante cepillado, aspiración o biopsias (figura 82-4).

Cuadro 82-1. Indicaciones de CPRE

Diagnósticas	Terapéuticas
Síndrome ictérico	Coledocolitiasis: primaria o residual
Colestasis disociada	Estenosis o disfunción papilar
Colangitis	Sepsis biliar
Hemobilia	Síndrome del sumidero
Pancreatitis: aguda, recurrente o crónica	Fístulas biliares
Ascitis y fístulas pancreáticas	Coledococele
Trauma pancreático	Ampuloma
Pancreatorragia	Drenaje nasobiliar
Sospecha de cáncer de páncreas	Seudoquistes pancreáticos
Sospecha de disfunción del esfínter de Oddi	Colocación de prótesis
Diversas	Cálculos pancreáticos
	Dilatación de estenosis
	Hemobilia
	Parásitos
	Diversas

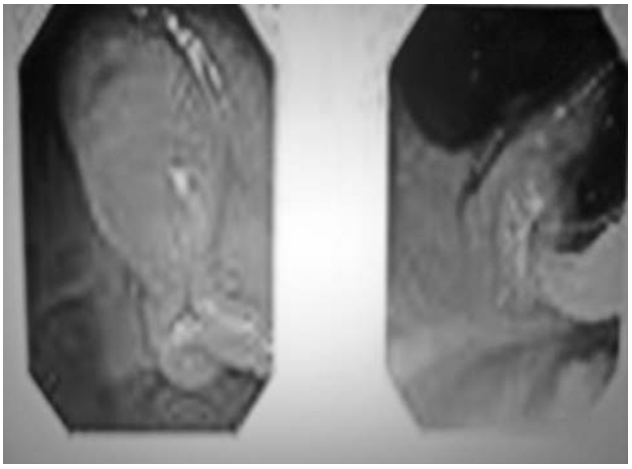


Figura 82-3. Prótesis biliar.

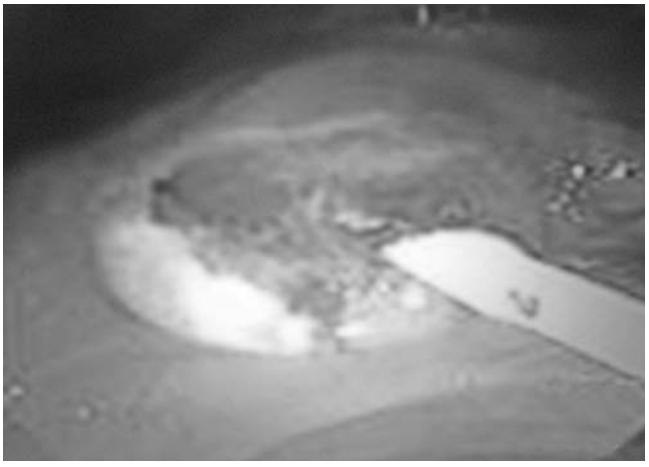


Figura 82-4. Biopsia en colangiocarcinoma.

Dolor de tipo pancreático biliar

La causa principal de esta patología es la disfunción del esfínter de Oddi, que se caracteriza por cuadros clínicos parecidos a colecistitis y/o pancreatitis recurrentes, para su diagnóstico se utiliza la CPRE junto con manometría del esfínter de Oddi, o tratamiento en forma empírica con esfinterotomía biliar o pancreática.[10]

Contraindicaciones

Las contraindicaciones absolutas de la CPRE son: sospecha o certeza de perforación visceral, oclusión intestinal y cirugía previa con anastomosis complejas que impidan la unión a la papila, rechazo del paciente al procedimiento.

Algunas **contraindicaciones relativas** son infarto agudo del miocardio reciente, uso de anticoagulantes o antiagregantes, cirugía reciente y neumonía.

Complicaciones

La tasa de complicaciones en centros de referencia para la CPRE es entre 5 a 10%; en general, a menor cantidad de estudios realizados las tasas de complicación son más elevadas (cuadro 82-2). La mayoría de las complicaciones ocurren en las primeras 12 h; sin embargo, varios días después del procedimiento puede ocurrir hemorragia tardía de la esfinterotomía. La mortalidad relacionada con la CPRE es de 0.2 por ciento.[6,7]

Pancreatitis

Es la complicación más común de la CPRE, reportada en casi 7% de los casos, se describe como dolor abdominal asociado con un aumento de tres veces o más el nivel normal de las enzimas pancreáticas, 90% de las pancreatitis son autolimitadas, y existe una tasa de pancreatitis grave de 5 a 7 por ciento.

Perforación

La perforación es normalmente retroperitoneal debido al tamaño de la esfinterotomía en la porción intramural del colédoco o del conducto pancreático; intraperitoneal como resultado de la perforación del intestino con el endoscopio o con los instrumentos utilizados para el estudio. Los principales factores de riesgo son esfinterotomía amplia, estenosis de la papila, cambios posquirúrgicos (Billroth II), uso de esfinterotomo de precorte.

Cuadro 82-2. Complicaciones de CPRE y grados de gravedad

Complicación	Leve	Moderada	Grave
Pancreatitis	Amilasa > 3 veces valor normal 24 horas después de CPRE, con estancia hospitalaria de 2-3 días	Hospitalización por 4-10 días	Hospitalización > 10 días, pancreatitis hemorrágica, flemón, seudoquiste. Tratamiento quirúrgico o percutáneo
Perforación retroperitoneal	Posible o con fuga pequeña,< 4 días de tratamiento	Perforación evidenciada tratamiento médico 4-10 días	Tratamiento médico > 10 dias, o Tratamiento quirúrgico o percutáneo
Hemorragia	Evidencia clínica de hemorragia, disminución de Hb < 3 g/dl, no requiere transfusión	Requiere de transfusión de < 5 unidades, no requiere manejo médico	> 4 unidades transfundidas, requiere manejo angiográfico o quirúrgico
Colangitis	Fiebre > 38°C por 24 a 48 horas	Manejo de sepsis > 3 días de estancia hospitalaria, tratamiento endoscópico o percutáneo	Choque séptico o necesidad de cirugía

La tasa de esta complicación es menor de 1%. El diagnóstico es clínico y por tomografía axial computarizada (TAC).

Hemorragia

Aunque un sangrado menor al momento de la esfinterotomía es común, la hemorragia masiva es rara (0.2 a 2% de las esfinterotomías), pero potencialmente grave. Es más común en pacientes con alteraciones de coagulación, sepsis, antecedente de estenosis de esfinterotomía previa y pacientes en tratamiento con anticoagulantes.

Colangitis y colecistitis

Estas complicaciones ocurren en 1% de los pacientes después de CPRE. La CPRE puede introducir bacterias en una vía biliar previamente estéril, la colangitis es rara si se obtiene un adecuado drenaje biliar durante el estudio.

Complicaciones de las prótesis

Las secuelas a largo plazo incluyen migración de la prótesis y perforación intestinal por decúbito de la prótesis.

REFERENCIAS

1. **MCCUNE WS, SHORB PE, MOSCOVITZ H.** Endoscopic canulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 167:752-756. 1968.
2. **OI I.** Fiberduodenoscopy and endoscopic pancreatocholangiography. *GIE* 17:59-62. 1970.
3. **VENNES JA, SILVIS SE.** Endoscopic visualization if the bile and pancreatic ducts. *GIE* 18:149-152.1972.
4. **COTTON PB.** Cannulation of the papilla of Vater by endoscopy and retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Lancet* 1:53-58. 1972.
5. **KALTENTHALER E, VERGEL YB, CHILCOT J** *et al.* A systematic review and economic evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography compared with diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Health Technol Assess*: 81-89.2004.
6. **FREEMAN ML.** Adverse outcome of ERCP. *GIE* 56:S273-S282. 2002.
7. **COTTON PB.** ERCP is most dangerous for people who need it least. *GIE* 54:535-536. 2001.
8. **FLAMM CR, MARK DH, ARONSON N.** Evidence-based assessment of ERCP approaches to managing pancreaticobiliary malignancies. *GIE* 56:S218-S225. 2002.
9. National Institutes of Health State-of-the-Science Statement on endoscopic retrograde cholangiography (ERCP) for diagnosis and therapy. NIH Consens State Sci Statements 19:1-26. 2002.
10. **FREEMAN ML, NELSON DB, SHERMAN S** *et al.* Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 335:909-918. 1996.
11. **WEBSTER GJ, PEREIRA S.** Diagnostic and interventional endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). En: Nayar DS *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Elsevier Mosby, 2005.

CAPÍTULO 83

Ultrasonido gastrointestinal

Manuel Cal y Mayor

En México, así como en los países en vías de desarrollo, el ultrasonido (US) es la técnica de diagnóstico inicial que se realiza en pacientes con dolor abdominal, donde el acceso a pruebas de diagnóstico costosas, como la tomografía axial computarizada (TAC) es limitada.

El uso de transductores convexos multifrecuencia o de banda ancha en el rango de los 2 a 6 MHZ, así como los lineares de 7 a 13 MHZ, permite llevar a cabo exploraciones de todo el abdomen, obteniendo imágenes con una alta resolución diagnóstica, no sólo de estructuras sólidas como el hígado, páncreas y bazo, así como de la vía biliar, entre otras, sino también de todo el sistema gastrointestinal, incluyendo al colon en todos sus segmentos, así como al apéndice cecal y recto.

A mediados de la década de 1980-1989, con el uso de transductores de alta frecuencia de 5, 7 y 10 MHz, comenzaron a aparecer los primeros reportes sobre el uso del ultrasonido para evaluar estructuras como el colon y apéndice cecal. Con el advenimiento de transductores transrectales con rotación de 360°, la exploración del recto fue posible.

A mediados y sobre todo a finales de la década de 1990-1999, surgen los primeros reportes con el uso de transductores intraluminales con frecuencias de 10 a 14 MHz. Este tipo de transductores capaces de ser colocados en la punta de un catéter calibre 10 French (F), permitió comenzar a evaluar por vía endoscópica la mucosa y paredes de los componentes del esófago, estómago y duodeno; en la actualidad es la técnica de exploración de ultrasonido de uso habitual por el médico endoscopista.

En el presente capítulo se habla de las diversas técnicas de exploración con ultrasonido por vía abdominal y transrectal del tracto gastrointestinal, así como de la preparación de los pacientes requerida para cada tipo de exploración. Se mencionan diversas patologías posibles de diagnosticar, excluyendo la evaluación intraluminal o endoscópica, la cual se trata en otro capítulo de esta obra.

Preparación del paciente

Es necesario que el paciente permanezca en ayuno antes de la exploración ultrasonográfica, de preferencia de 10 h. Para una adecuada visualización del estómago, el paciente debe ingerir 1 a 3 minutos antes de la exploración entre 250 a 500 cm^3 de agua para distender esta estructura, colocando al paciente en posición de decúbito lateral izquierdo en forma inmediata posterior a la ingesta de agua.

Si se desea explorar el duodeno se coloca al paciente ligeramente en decúbito lateral derecho, lo que permite de esta manera el paso del líquido del estómago al duodeno.

Si se solicita la exploración del intestino delgado se indica al paciente una ingesta promedio entre los 500 a 750 cm^3 de agua, colocando al paciente en decúbito supino, y, si es necesario, en decúbito lateral derecho o izquierdo.

Es recomendable iniciar la exploración con un rastreo general de todo el abdomen, después se solicita al paciente señale el sitio de mayor dolor para realizar una exploración ultrasonográfica (USG) con mayor detalle de estas regiones, a veces es necesario hacer una compresión progresiva para desplazar o comprimir aquellas asas intestinales con contenido de aire, sobrepuestas al sitio de exploración, esto con el objeto de desplazar el aire y así evitar una exploración falsamente negativa.

La exploración del colon es un poco más difícil, la ingesta de una mayor cantidad de líquido el día previo a la exploración, y si es posible la no ingesta de alimentos con alto contenido de fibra así como de lácteos, permitirá una adecuada valoración de los diversos segmentos del colon.

Debe considerarse que en el paciente con dolor agudo, este tipo de preparación se obviará en la manera de lo posible.

La exploración para búsqueda del apéndice cecal debe realizarse con una compresión suave y continua en forma descendente hacia la región pélvica, hasta lograr el desplazamiento o compresión de las asas con contenido de gas o aire.

En caso de sospecha de patología polipoidea y/o tumoral del colon se recomienda llevar a cabo una enema con 900 a 1 200 ml de agua, solicitando al paciente que retenga la mayor parte del tiempo el líquido. Esta técnica de exploración se denomina hidrocolonsonografía.

El Doppler color debe utilizarse en todo paciente en quien se piense tenga una etiología de origen vascular y no debe perderse la oportunidad de evaluar la respuesta vascular de origen inflamatorio.

Por otra parte, debe considerarse que el índice de masa corporal influirá notablemente en la calidad de las imágenes obtenidas, es casi imposible obtenerse en pacientes con obesidad mórbida, por lo que en estas personas debe intentarse realizar los rastreos con transductores de baja frecuencia (1 o 2 MHz), lo cual por sí solo limita la resolución de la imagen diagnóstica.

Para este tipo de pacientes es necesario realizar una exploración con TAC, ya sea con agua o con medio de contraste diluido por vía oral, y si es posible con medio de contraste por

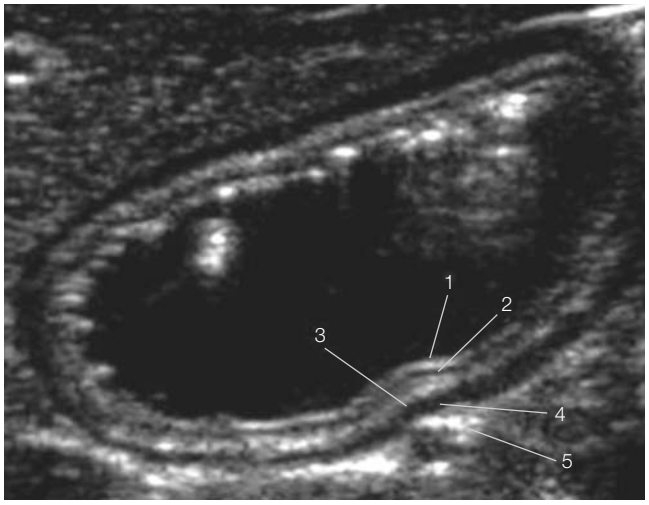


Figura 83-1. Sonografía normal de la pared gastrointestinal. Se observan las cinco capas que integran la pared intestinal: 1) capa hieperecoica, interfase entre la mucosa y el contenido intestinal; 2) hipoecoica, mucosa profunda (*muscularis mucosae*); 3) hiperecoica, submucosa; 4) hipoecoica, *muscularis* propia, y 5) hiperecoica, serosa y grasa serosa.

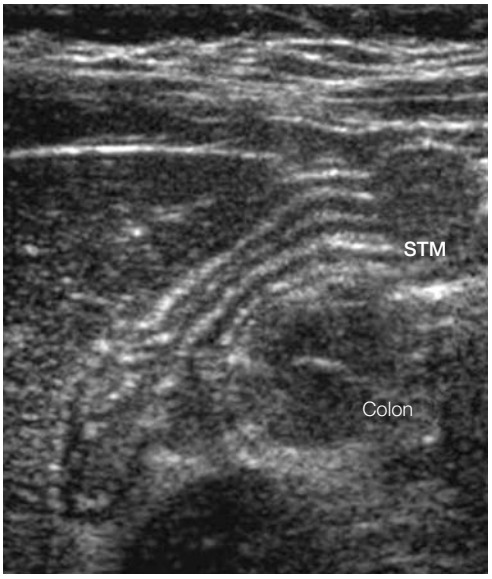


Figura 83-2. Estómago normal (STM) identificándose las cinco capas. Posterior al colon se observa al colon transverso.

vía endovenosa. Esas técnicas de exploración son aplicables a pacientes pediátricos, adultos y seniles.

Apariencia sonográfica normal del tracto gastrointestinal

El tracto gastrointestinal normal se observa con una pared concéntrica que contiene múltiples capas, así como un área central hiperecoica. Por ultrasonido se reconocen por lo menos cinco capas consistentes en una capa interna hiperecoica, la cual corresponde a la interfase entre la mucosa y el contenido intestinal. La segunda capa es hipoecoica y corresponde a la mucosa profunda y a la capa *mucosae*. La tercera capa es hiperecoica, corresponde a la submucosa. La cuarta capa es hipoecoica, corresponde a la *muscularis propia*, y la capa más externa hiperecoica que corresponde a la serosa y grasa serosa (figura 83-1).

Estómago

La pared normal del estómago mide de 3 a 5 mm, con un límite máximo normal de 7 mm. El engrosamiento de la pared del estómago debe ser considerado como una neoplasia o por causas inflamatorias; el engrosamiento mayor a 10 mm generalmente debe considerarse como un proceso neoplásico (figura 83-2).

Intestino y colon normal

La apariencia normal del intestino delgado depende no sólo del segmento estudiado, sino también de su contenido, así como del grado de distensión de cada asa y segmento. El intestino puede estar parcialmente colapsado, con contenido mucoso (figura 83-3A) o puede contener sólo líquido (figura 83-3B) o aire (gas). El patrón mucoso se observa como en forma de diana o tiro al blanco. El patrón de líquido confiere al intestino un

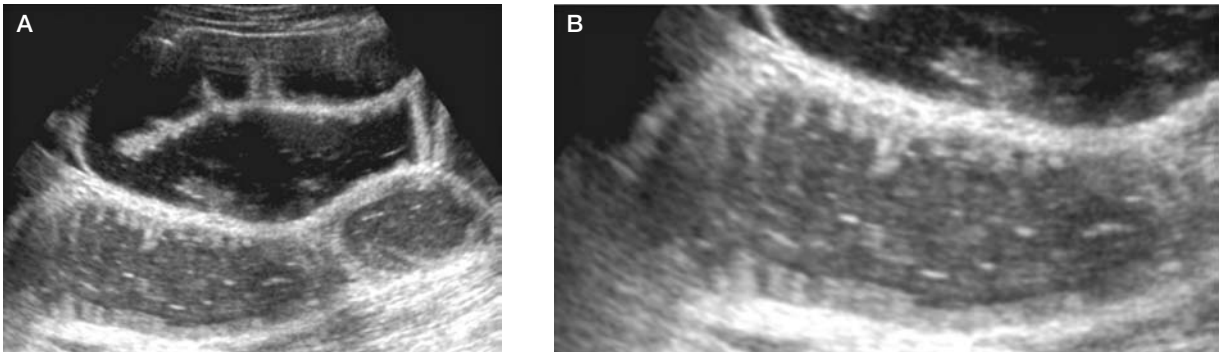


Figura 83-3. Intestino normal. *A*) Patrón mucoso normal con prominencia de los pliegues mucosos sugestivos de corresponder al yeyuno. *B*) Acercamiento del patrón mucoso con apariencia normal del contenido intestinal. En algunos casos en el intestino proximal es posible observar aire en su interior.

Figura 83-4. Colon normal. El colon contiene líquido y heces fecales. Observe las haustras (flecha) así como un mayor calibre en comparación con el intestino delgado.

aspecto tubular en su sección longitudinal o en forma redondeada en su sección transversa.

El yeyuno presenta válvulas conniventes, las cuales le dan un patrón en "escalera", y el íleon presenta paredes lisas y sin rasgos distintivos.

El sitio involucrado del intestino debe ser inferido por su localización. El colon presenta una apariencia similar; sin embargo, puede distinguirse por su localización en la región paracólica, así como la presencia de haustras (figura 83-4).

Ultrasonido de las enfermedades inflamatorias intestinales

Las enfermedades inflamatorias del intestino han sido descritas ampliamente en la literatura, algunos de los patrones clásicos son el de la imagen en "tiro al blanco", el cual consiste en un anillo anecoico correspondiente al engrosamiento de la pared

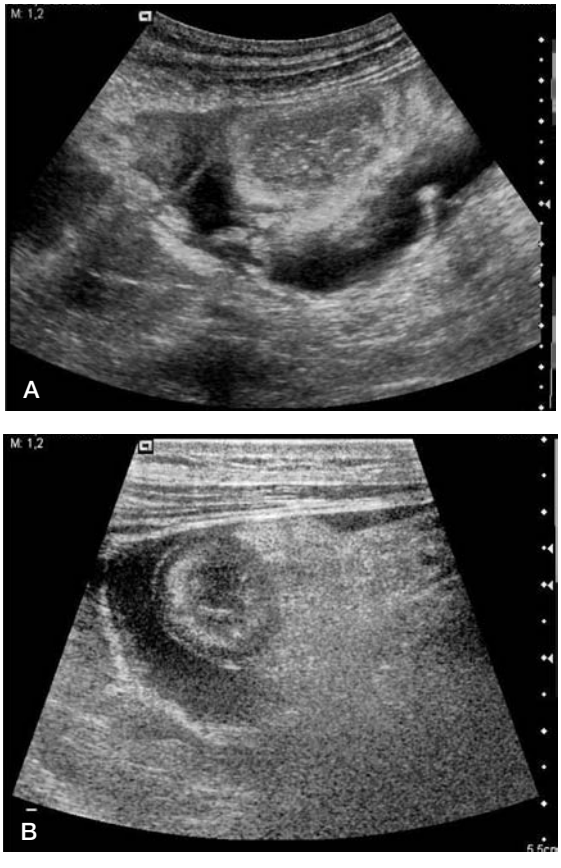


Figura 83-5. Tuberculosis abdominal. *A*) Se aprecia la región ileocecal con un moderado engrosamiento del íleon terminal y contorno difuso; se observa líquido libre con escasos septos en su interior. *B*) Corte transverso de un asa intestinal que demuestra un engrosamiento; el mesenterio es ecogénico con presencia de escasos nódulos linfáticos.

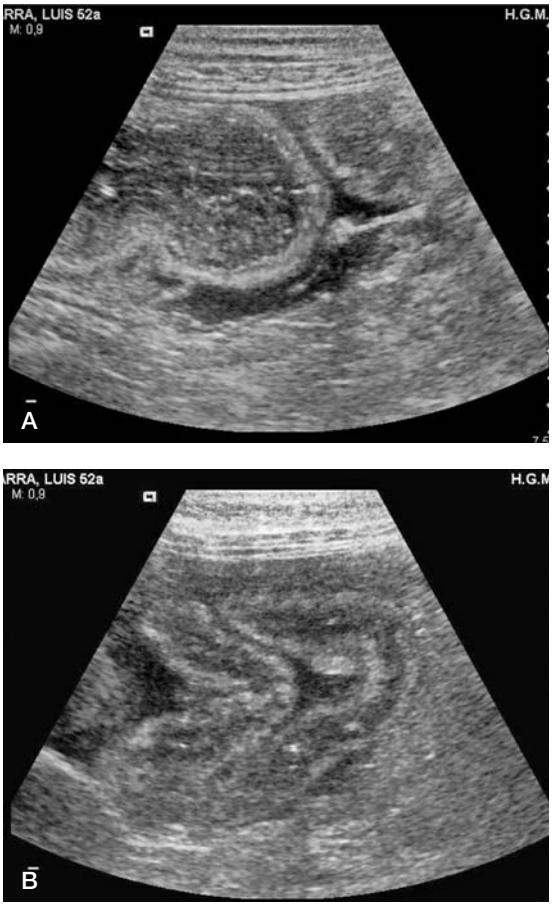


Figura 83-6. Tuberculosis abdominal. *A*) Se muestra ligero engrosamiento del íleon terminal y contorno difuso; el líquido que rodea al asa intestinal presenta ecos internos y escasos septos. *B*) Se observa corte de asas intestinales que demuestran un engrosamiento con superficie difusa y líquido interasas; el mesenterio tiende a ser ligeramente ecogénico.

Figura 83-7. Apendicitis. Imagen "en diana" del apéndice cecal con un diámetro anteroposterior de 15.9 mm. El diámetro normal máximo del apéndice cecal es de 6.0 mm.

con edema y fibrosis con un centro ecogénico debido al contenido intestinal.

La enfermedad de Crohn tiene mayor probabilidad de localizarse y dañar al íleon distal.[5] La sensibilidad y especificidad son de 75 a 94%, y de 67 a 100%, respectivamente.[6] Las complicaciones de la enfermedad de Crohn son fístulas, abscesos, obstrucción mecánica y perforación.[7]

La colitis ulcerativa afecta sólo al colon, presenta un engrosamiento continuo de la pared de éste. El patrón mural se conserva debido a que sólo la porción superficial de la mucosa se encuentra involucrada, lo cual conduce a una apariencia en "pipa".

La tuberculosis ileocólica es fácil de distinguir debido a la combinación de los siguientes hallazgos: 1) líquido intraabdominal, el cual puede estar libre o loculado con detritus y septos (figura 83-5). Observar líquido entre asas debido a un exudado del intestino inflamado puede ser uno de los hallazgos (ascitis). 2) Las linfadenopatías pueden manifestarse como conglomerados leves con ecotextura heterogénea, en contraste con los ganglios hipoecoicos del linfoma. Áreas anecoicas pequeñas representan zonas de caseificación y pueden verse en el interior de los ganglios. El engrosamiento de la pared intestinal se observa mejor en la región ileocecal y es uniforme y concéntrico (figura 83-6).[9]

Apendicitis aguda

El apéndice normal se observa con una estructura tubular. El diámetro mayor a 6 mm en un paciente adulto con dolor en el cuadrante inferior sugiere apendicitis aguda (figura 83-7). La vascularidad en la pared puede estar aumentada (figura 83-8). Los hallazgos ultrasonográficos en caso de perforación consisten en una colección líquida loculada pericecal, presencia de un flemón, abscesos y grasa pericecal prominente (figuras 83-8 a 83-10). El ultrasonido demuestra una sensibilidad de 83% con una especificidad de 95%. El valor predictivo positivo es de 86% y el negativo de 94 por ciento.

Diverticulitis

Los divertículos intestinales pueden ser múltiples y casi siempre se localizan en el sigmoides y colon descendente. Las complicaciones de una diverticulitis incluyen una macroperforación o microperforación con formación de abscesos o fístulas hacia la vejiga, vagina, piel u otras asas intestinales. El ultrasonido puede demostrar un engrosamiento concéntrico del colon, el diver-

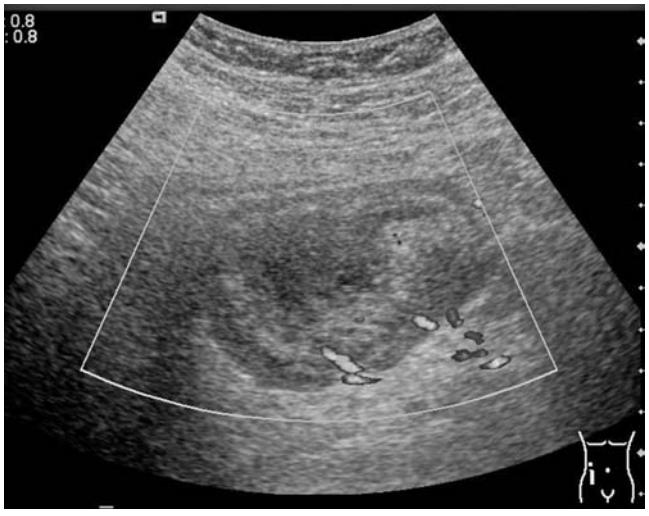


Figura 83-8. Apendicitis. Imagen "en diana" del apéndice cecal con un engrosamiento de su pared y aumento de la señal en color, visible en el estudio Doppler en relación con aumento de vascularidad.

Figura 83-9. Apendicitis. Corte longitudinal del apéndice cecal con un engrosamiento de su pared y aumento de la ecogenicidad de la grasa pericecal. La punta del apéndice se observa más hipoecoica en relación con la inflamación de la misma.

tículo inflamado aparece como un foco ecogénico con sombra acústica o un artificio en "cola de cometa" dentro y fuera de la pared intestinal engrosada. Los abscesos peridiverticulares se observan como colecciones líquidas loculadas en la pared intramural o con localización remota.

Los senos intramurales aparecen como ecos lineales de gran amplitud con un artefacto en cola de cometa dentro de la pared intestinal. Las fístulas pueden observarse como trayectos lineales que se extienden de los segmentos del intestino inflamados hacia la vejiga, vagina o asas intestinales adyacentes (figura 83-11).

Intususcepción

La intususcepción ileocólica o yeyuno yeyunal es una entidad frecuente en la edad pediátrica, algunas veces asociada con un tumor intestinal o hipertrofia de las placas de Peyer. En los adultos esta entidad se asocia con un tumor intestinal en la región distal de la intususcepción. La apariencia SG es la de anillos concéntricos en el corte transverso del asa afectada, lo cual es patognomónico. El corte en "eje largo" del asa involucrada demuestra un signo del "tridente" o de "asa dentro de asa" (figura 83-12), representando al asa "intussusceptum" y al "intussuscipiens".

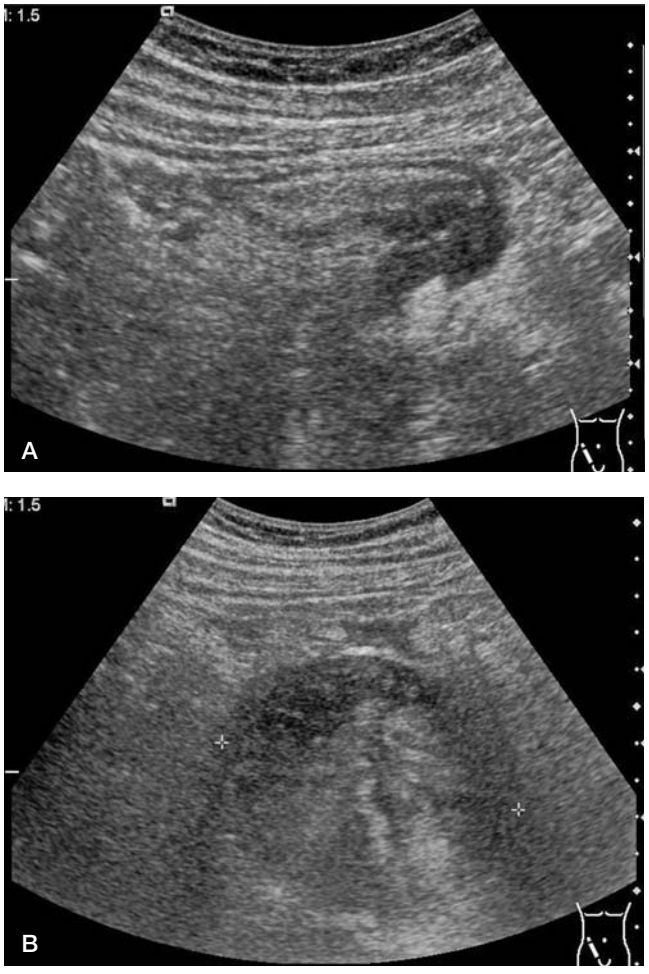


Figura 83-10. *A*) Apendicitis perforada con un flemón y aumento de la ecogenicidad de la grasa pericecal. *B*) Apendicitis perforada con un absceso pericecal, la grasa pericecal se encuentra con ecogenicidad aumentada y difusa.

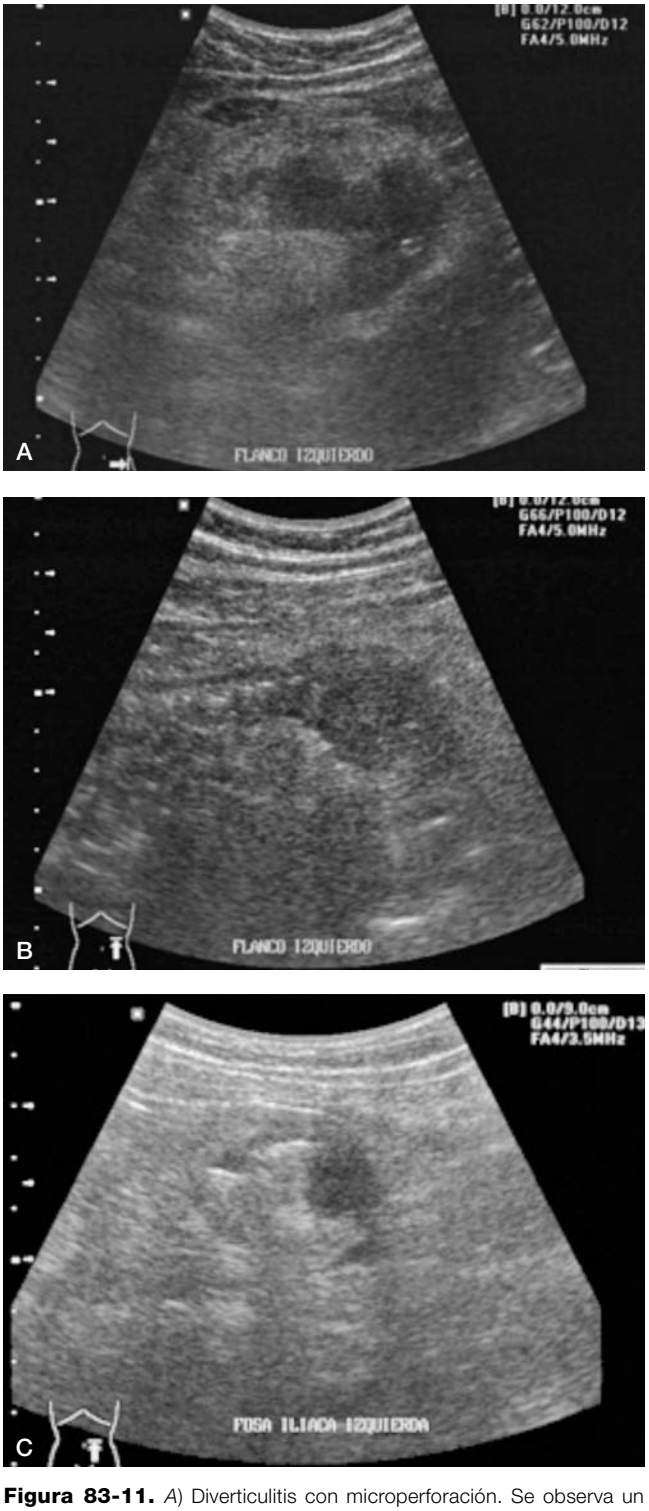


Figura 83-11. *A*) Diverticulitis con microperforación. Se observa un engrosamiento excéntrico del colon descendente. *B*) y *C*) Se observan imágenes en "cola de cometa", así como otras ecogénicas que proyectan sombra sónica.

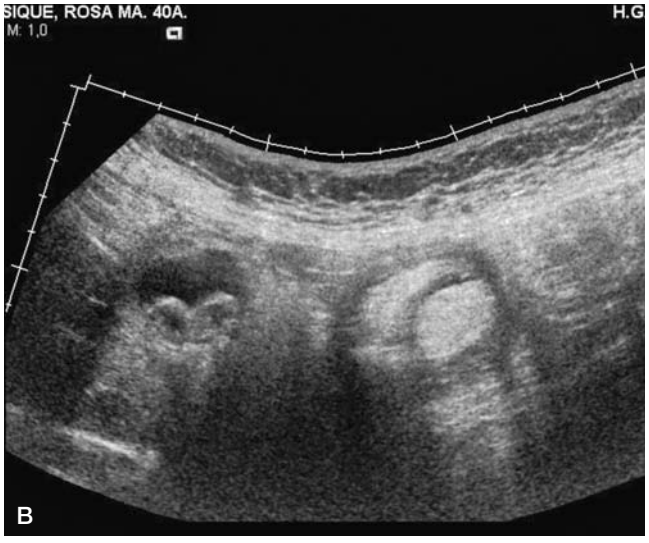


Figura 83-12. *A*) y *B*) muestran invaginación yeyunal secundaria a un tumor ecogénico intraluminal. *C*) Demuestra el asa telescopia dentro de otra asa. El resultado de la pieza quirúrgica confirmó la presencia de un pólipo yeyunal.

Sonografía de las neoplasias intestinales

El carcinoma de estómago es la neoplasia más común del tracto gastrointestinal superior. El tumor puede verse como un engrosamiento hipoecoico localizado de la capa interna, el cual progresa a una pérdida de las capas del estómago con un engrosamiento subsecuente de tipo circunferencial. El tipo de crecimiento del tumor puede ser polipoide, ulcerativo o infiltrante.

Tumores del intestino delgado

El intestino delgado es más afectado por el linfoma. La apariencia sonográfica secundaria a infiltración primaria y a linfoma no Hodgkin es similar. Estos tumores son predominantemente hipoecoicos y muestran una variedad de engrosamientos circunferenciales (figura 83-13). Puede verse una dilatación aneurismática secundaria a una destrucción del plexo nervioso.

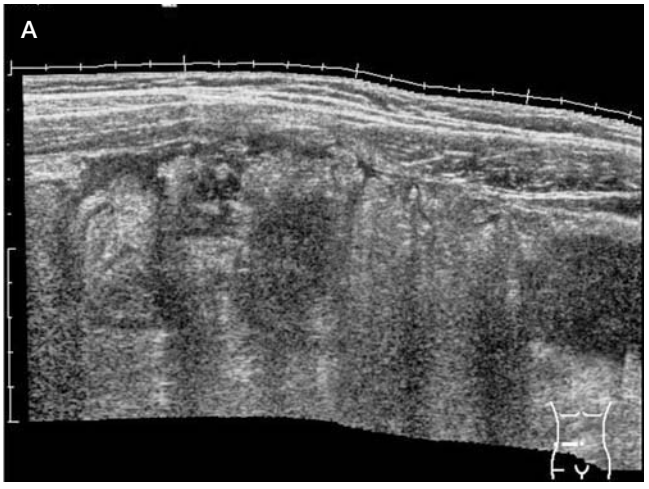
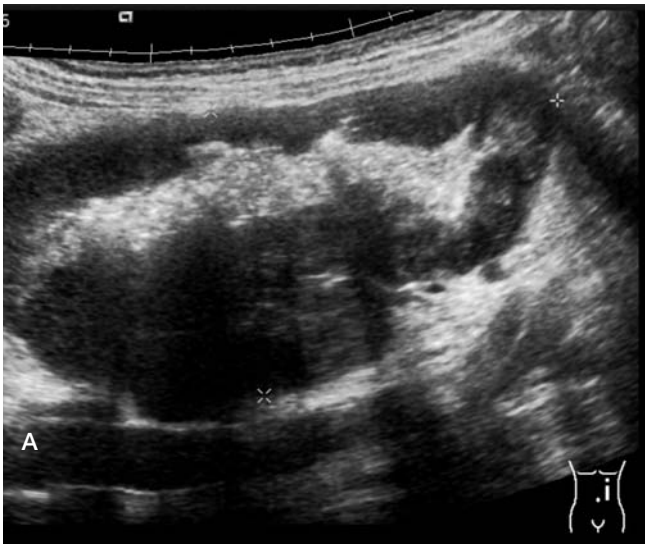


Figura 83-13. Linfoma intestinal.

Figura 83-14. Cáncer de ciego. En *A*) se aprecia un engrosamiento difuso y mal delimitado de la región cecal; en tanto *B*) muestra invasión a la grasa pericecal.



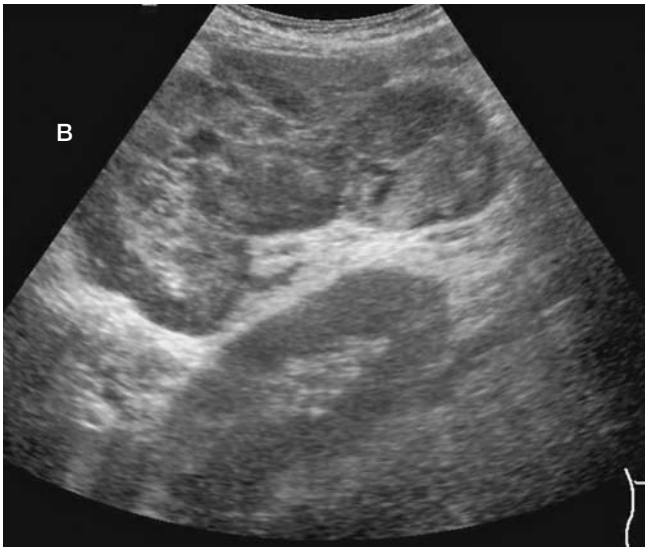


Figura 83-15. Cáncer de colon ascendente, imagen de seudoriñón. Se observa un engrosamiento delimitado de la pared del colon (*A*), con contornos lobulados (*B*), lo que permite diferenciar esta lesión del riñón localizado en el espacio retroperitoneal.

Cáncer colorrectal

El cáncer del colon presenta típicamente dos apariencias sonográficas. La primera consiste en un tumor hipoecoico localizado con forma irregular y contornos lobulados (figura 83-14). El segundo tipo consiste en un engrosamiento circunferencial de la pared del colon. El gas intraluminal aparece como un conglomerado de ecos de mayor amplitud debido a ulceración de la pared. Shirahama y colaboradores describieron cuatro patrones sonográficos. La imagen característica por ultrasonido es la de una lesión en forma de "seudoriñón" intraabdominal (figura 83-15).

Patología del recto

El recto puede ser explorado por vía transrectal y transperineal, conservando el patrón sonográfico descrito en las paredes del intestino delgado y grueso, agregándose sólo los componentes musculares de los esfínteres interno y externo. El esfínter externo se observa como una capa ecogénica excéntrica y el esfínter interno se identifica como una capa hipoecoica (figura 83-16). Con los equipos que cuentan con ultrasonido en tercera dimensión se pueden hacer reconstrucciones tridimensionales del recto, permitiendo valorar el plano coronal del mismo (figura 83-17).

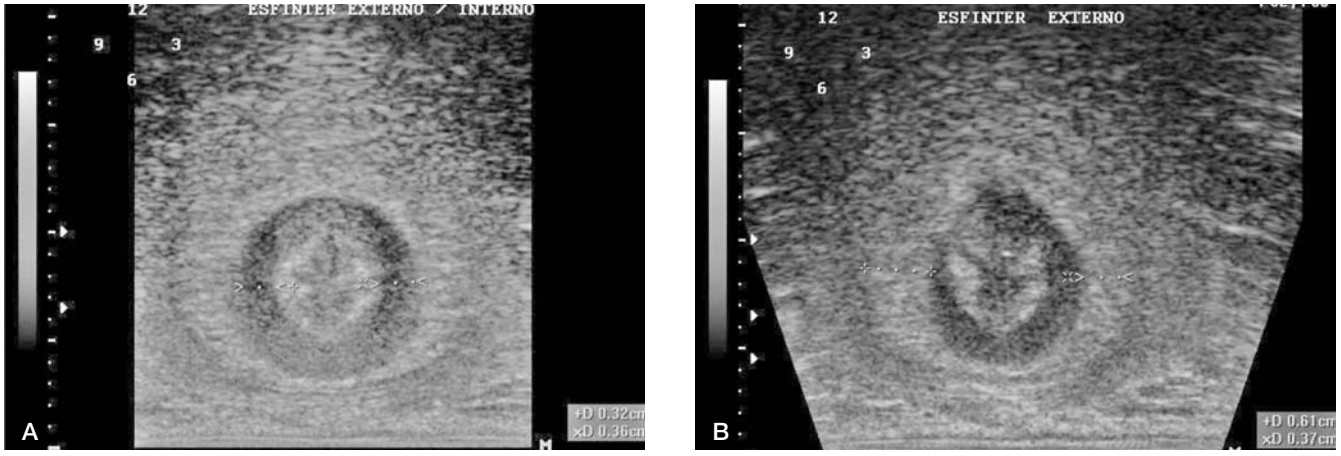


Figura 83-16. Ultrasonido de recto por vía transperineal. Imagen "en tiro al blanco" del recto. El esfínter interno se observa como una imagen concéntrica hipoecoica (*A*; *calipers*). El esfínter externo se observa como una imagen ecogénica excéntrica (*B*; *calipers*).

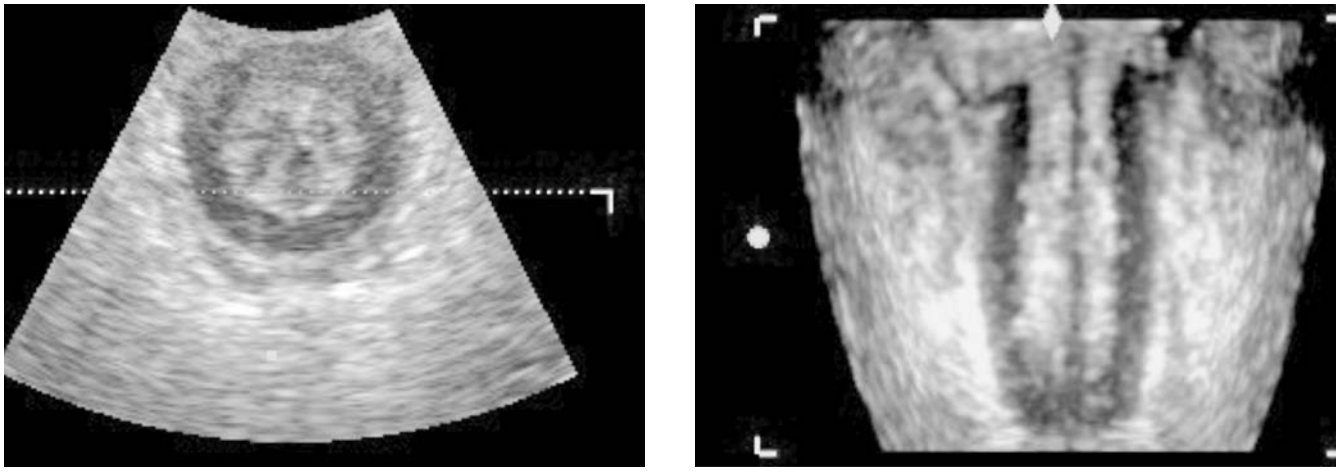


Figura 83-17. Ultrasonido de recto por vía transperineal: reconstrucción tridimensional del complejo esfinteriano. El lado izquierdo corresponde al corte axial del recto y el lado derecho de la imagen a la reconstrucción tridimensional en el plano coronal. Los esfínteres conservan su patrón ecográfico descrito previamente como hipoecoico para el esfínter interno e hiperecoico para el esfínter externo.

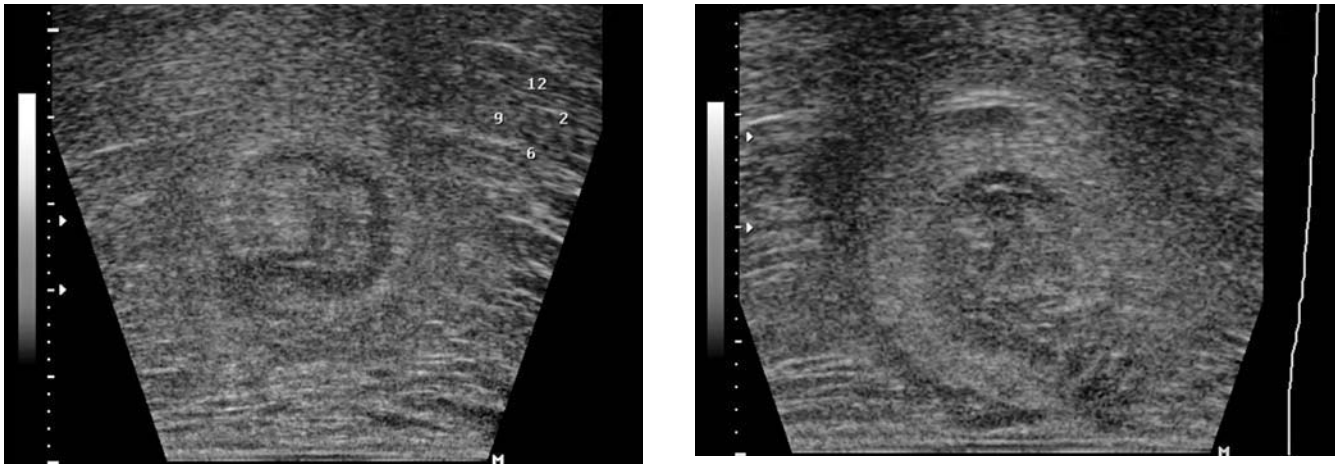


Figura 83-18. Ultrasonido de recto por vía transperineal: fístula interesfinteriana. El trayecto fistuloso y la cripta primaria se observan como una imagen hipoecoica localizada en el sector de las 8.

Figura 83-19. Ultrasonido de recto por vía transperineal. Desgarro del esfínter externo. Se observa pérdida de la continuidad del esfínter externo en el sector de las 4-5. La imagen heterogénea predominantemente hipoecoica corresponde a cambios cicatriciales.

Con el ultrasonido es posible precisar la extensión y situación de los procesos inflamatorios; la complejidad de un trayecto fistuloso puede determinarse en forma exacta (figura 83-18). El ultrasonido permite evaluar la integridad del complejo esfinteriano, por lo que es posible realizar la localización exacta de un desgarro de los esfínteres (figura 83-19). Finalmente, el ultrasonido es el método inicial de estudio de una neoplasia del recto, lográndose determinar su extensión, así como invasión a los diferentes planos del piso pélvico (figura 83-20).

Conclusiones

El ultrasonido es la técnica de uso inicial para la evaluación de la patología del intestino. El empleo de transductores de alta frecuencia y multifrecuencia, así como de equipos con alta resolución, permite obtener imágenes de gran precisión diagnóstica.

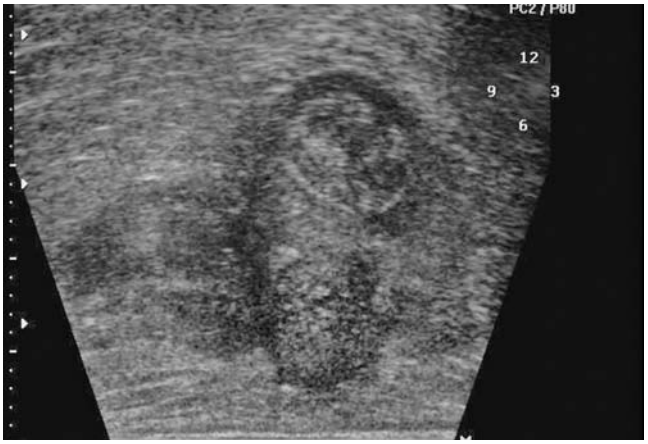


Figura 83-20. Ultrasonido de recto por vía transperineal: cáncer de recto. Se observa un extenso tumor hipoecoico y mal delimitado con pérdida de la pared del recto en el sector de las 3 a las 9, e invasión tumoral a la grasa perirrectal así como al espacio isquiorrectal.

REFERENCIAS

1. **WILSON S.** The gastrointestinal tract. En: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (editors). *Diagnostic Ultrasound*. 2a ed. St Louis, MO: CV Mosby Co. pp. 279-328. 1998.
2. **RAPACCINI GL, ALIOTTA A, POMPILI M** *et al.* Gastric wall thickness in normal and neoplastic subjects: a prospective study performed by abdominal ultrasound. *Gastrointest Radiol* 13:197-199. 1988.
3. **DERCHI LE, BIGGI E, NEUMAIER CE** *et al.* Ultrasonographic appearances of gastric cancer. *Br J Radiol* 56:365-370. 1983.
4. **PECK R.** The small bowel. En: Meire HB, Cosgrove DO, Dentoury KC *et al.* (editors). *Abdominal and General Ultrasound*. 2A ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone. pp. 823-864. 2002.
5. **DICANDIO G, MOSCA F, CAMPATELLI A** *et al.* Sonographic detection of postsurgical recurrence of Crohn disease. *AJR Am J Roentgenol* 146:523-526. 1986.
6. **FRAQUELLI M, COLLI A, CASAZZA G** *et al.* Role of US in detection of Crohn disease: meta-analysis. *Radiology* 236:95-101. 2005.
7. **SARRAZIN J, WILSON SR.** Manifestations of Crohn disease at US. *RadioGraphics* 16:499-520. 1996.
8. **BARTRAM CJ.** The colon. En: Meire HB, Cosgrove DO, Dentoury KC *et al.* (editors). *Abdominal and General Ultrasound*. 2a ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 865-885. 2002.
9. **MORGAN BK, COMPTON C, TALBERT M** *et al.* Benign smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract: a 24-year experience. *Ann Surg* 211:63-66. 1990.
10. **FENOGLIO PC, LANTZ PE, LISTROM MB** *et al.* Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. En: *Gastrointestinal Pathology*: An Atlas and Text. New York, NY: Raven Press. pp. 1128-1169. 1989.
11. **LEVINE MS, RUBESIN SE, PANTONGRAG BL** *et al.* Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 168:165-172. 1997.
12. **GOERG C, SCHWERK WB, GOERG K.** Gastrointestinal lymphoma: sonographic findings in 54 patients. *AJR Am J Roentgenol* 155:795-798. 1990.
13. **SHIRAHAMA M, KOGA T, ISHIBASHI H** *et al.* Sonographic features of colon carcinoma seen with high frequency transabdominal ultrasound. *J Clin Ultrasound* 22:359-365. 1994.
14. **HERNANZ SM, SELLS LL, AMBROSINO MM** *et al.* Hypertrophic pyloric stenosis in the infant without a palpable olive: accuracy of sonographic diagnosis. *Radiology* 193:771-776. 1994.
15. **JEFFREY RB JR, LAING FC, TOWNSEND RR.** Acute appendicitis: sonographic criteria in 250 cases. *Radiology* 167:327-329. 1988.
16. **CHAN I, BICKNELL SG, GRAHAM M.** Utility and diagnostic accuracy of sonography in detecting appendicitis in a community hospital. *AJR Am J Roentgenol* 184:1809-1812. 2005.
17. **WILSON SR, TOI A.** The value of sonography in the diagnosis of acute diverticulitis of the colon. *AJR Am J Roentgenol* 154:1199-1202. 1990.

CAPÍTULO 84

Sistema digestivo del adulto mayor

José Francisco González Martínez • Lorenzo García

Introducción

El envejecimiento es un proceso biológico normal, con características evolutivas importantes, entre otras: dinámico, progresivo, irreversible, complejo y variado, que difiere en su presentación y desarrollo en cada individuo. Inician las evidencias de esta etapa después de la madurez, afectando órganos y sistemas, es así, que, a medida que aumenta la edad y las características propias del estilo de vida, el compromiso sistémico es mayor y más complejo, ocasionando un descenso gradual de las distintas funciones, como las actividades de la vida diaria, entre otras.

Los cambios demográficos en México evidencian el aumento en cifras de la población de adultos mayores, aunado a la transición epidemiológica, así como los programas de medicina preventiva de la política de salud mexicanos, aumentan la expectativa de vida (actualmente de 75 años) y, por consiguiente, este grupo etario padece con mayor frecuencia trastornos crónicos, agudos e incluso terminales, de tal manera que hasta el tratamiento es una fase relevante aunada al envejecimiento, ya que el uso indicado o no de más de tres medicamentos simultáneos ocasiona reacciones o eventos adversos.

Se ha dicho que el proceso de envejecimiento aún se desconoce; sin embargo, según los investigadores dicho proceso empieza con cambios a nivel celular. Las células experimentan cambios, se hacen más grandes y poco a poco pierden su capacidad funcional y, lo que es peor, inician con procesos de funcionamiento anormal.

Por esta razón, desde tiempo atrás se han propuesto teorías para explicar el proceso de envejecimiento. Goldstein y colaboradores las han dividido en dos grandes categorías: las que afirman que el proceso de envejecimiento sería el resultado de la suma de alteraciones que ocurren en forma aleatoria y se acumulan a lo largo del tiempo (teorías estocásticas), y las que suponen que el envejecimiento estaría predeterminado (teorías no estocásticas). De estos grupos se mencionan de manera importante los siguientes:

Teorías históricas. Dieron el impulso a aquellas investigaciones en el desarrollo de la biogerontología y pueden considerarse la aportación más relevante. Habría que destacar dos estudios significativos:

- **Teoría de Brown-Séquard.** Estos investigadores establecían una relación entre la declinación de la función glandular y la declinación del humano. Es evidente que esto ocurre en ciertas glándulas, pero no hay una relación causa-efecto.
- **Teoría de Metschnikoff.** Relacionó el envejecimiento con la nutrición. Se basa en que la persona envejece por la intoxicación de sustancias desde el intestino al ingerir nutrientes. Es fundamental la dieta, pero a pesar de mantener una dieta equilibrada no se puede evitar esta etapa, pero sí mantener una mejor calidad de vida.

Teorías orgánicas. Ayudan a comprender mejor el proceso del envejecimiento.

Teoría de los radicales libres de Harman, Jaime de Miguel. En las reacciones metabólicas, las células consumen oxígeno, este consumo conlleva como efecto negativo la producción de los llamados radicales libres. Este proceso que se produce en todas las células del organismo con el tiempo puede lesionar el DNA celular y ser la base del envejecimiento. Esa teoría tiene gran interés por su base celular, pero por sí sola no explicaría el envejecimiento.

Teorías genéticas. Sus bases científicas se acercan en muchos puntos al hecho del envejecimiento, por lo que son las más estudiadas.

- **Teoría de la programación genética.** Según esta teoría, el envejecimiento se encuentra genéticamente programado por un gen de la longevidad presente desde que uno nace, el cual puede ser modificado por factores exógenos y endógenos capaces de alterar la evolución prevista. Se escapan de este control las células germinales, que garantizan la continuidad de la especie, y las células tumorales, que pierden el control del crecimiento programado.

Teoría de la acumulación de errores, Orgel en 1963. La disminución en la fidelidad de la transcripción en la síntesis proteínica produce errores que afectan a los diferentes amino-ácidos, lo que afecta la síntesis proteínica del DNA.

Teoría sistémica. Se basa en que el envejecimiento es producto del deterioro en la función de sistemas clave, como el nervioso, endocrino (eje hipotálamo-hipófisis) o el inmunológico.

Control inmunológico

Se basa sobre todo en la involución del timo a partir de la adolescencia y su atrofia continúa a lo largo de toda la vida. Con la

involución, disminuye la hormona llamada timosina, al igual que la habilidad de las células T para destruir células extrañas. Muchos investigadores sugieren que el timo puede ser como un reloj del envejecimiento inmunológico.

Entre los cambios más frecuentes se encuentran el incremento de pigmentos y sustancias grasas en el interior de la célula. Debido a ello, muchas células pierden su capacidad funcional o inician un proceso de funcionamiento anormal.

El tejido conjuntivo se hace cada vez más inflexible, lo que produce mayor rigidez en los órganos, vasos sanguíneos y vías respiratorias. Las membranas celulares cambian y, por tanto, los tejidos tienen más dificultad para recibir oxígeno y los nutrientes necesarios, al igual que para eliminar el dióxido de carbono y los productos de desecho. Muchos tejidos pierden masa y se atrofian. Otros se vuelven más rígidos o tumorales con la aparición de nódulos.

Al envejecer, todos estos cambios producen en los órganos una pérdida de función de forma gradual y progresiva y, en consecuencia, una disminución de la máxima capacidad funcional. Dicha pérdida muchas veces no es notoria en muchos ancianos, ya que no necesitan utilizar sus órganos a su máxima capacidad, y éstos pueden tener una capacidad de reserva funcional más allá de las necesidades comunes.

Los cambios más significativos en la reserva orgánica se dan en el corazón, pulmones y riñones. La cantidad de reserva perdida puede variar entre personas e incluso entre diferentes órganos de la misma persona.

Aunado al proceso de envejecimiento, exitoso o no, existen situaciones que empeoran la capacidad funcional orgánica del adulto mayor, lo cual se aprecia en el cuadro 84-1.

Con el paso del tiempo, en los sistemas y aparatos que componen el organismo se produce una serie de modificaciones que afectan tanto a la estructura como a la función corporal. Hay una serie de modificaciones que se pueden considerar globales o generales:

1. Tendencia a la atrofia. Es observable por los siguientes aspectos:
   - Disminución del peso y volumen en los órganos.
   - Disminución del contenido hídrico.
   - Aumento de tejido conjuntivo.
   - Reducción de la vascularización capilar.
   - Disminución de la eficacia funcional.
2. A nivel celular se produce:
   - Descenso del número de células. En el caso de algunos sistemas, como el nervioso, puede producirse en un rango de pérdida de unas 100 000 por día. Aunque esta cifra en primera instancia se percibe enorme, cabe indicar que el número aproximado de neuronas que el sistema nervioso central es capaz de contener ronda en los billones.
   - Aumento del tamaño celular. La pérdida de elementos celulares provoca un intento de contrarrestar la carencia mediante el crecimiento de las células restantes; por otra parte, las células hipertrofiadas suelen presentar dentro del tejido una distribución menos regular.
3. TA nivel tisular:
   - Los tejidos que pierden células no recambiables suplen la pérdida incrementando el tejido de relleno; el tejido conjuntivo ocupa espacios que ahora son no funcionales.

Cambios en el sistema gastrointestinal

Cambios morfológicos

Tales cambios se observan en diferentes órganos del cuerpo:

Boca. Disminución de la producción de saliva. Erosión de dentina y esmalte. Retracción de la encía y reducción de la densidad ósea en el surco alveolar.

Esófago. Descenso en el número de fibras musculares (también a nivel de la faringe) tanto lisas como esqueléticas, las restantes experimentan hipertrofia.

Estómago. Atrofia de la mucosa gástrica, quizá por aceleración de la muerte celular y por enlentecimiento en la renovación celular.

Intestino grueso. Aumento de tejido conjuntivo, cierta atrofia mucosa, hipertrofia de la muscular mucosa. La diverticulosis del colon sigmoides está presente al menos en una tercera parte de los individuos mayores de 60 años y en dos tercios de los mayores de 80 años. En la diverticulosis aumenta la elastina en las tenias, incrementando el grosor de la tenia y el músculo liso circular. Estos cambios pueden reducir el colon y unas presiones intraluminales mayores.

Cuadro 84-1. Factores que complican la capacidad funcional orgánica del adulto mayor

Enfermedades	Polipatología
Medicamentos	Polifarmacia
Cambios de vida significativos	Sedentarismo
Aumento en las demandas físicas	Cambios en el entorno Cambio de residencia Cambios en el rol familiar

Hígado. Descenso del tamaño hepático.

Páncreas. No hay descenso significativo en el peso del páncreas (95 g); sin embargo, la pérdida de tejido funcional puede quedar enmascarada por un aumento de tejido graso.

Cambios funcionales

a) **Motilidad.** En personas muy ancianas se han detectado reducciones en la amplitud de las contracciones esofágicas más por debilidad en la contracción del músculo liso que por pérdida de control nervioso sobre el mismo. Función del esfínter esofágico inferior disminuida; pirosis posprandial, hernia del hiato. Se han descrito pocas modificaciones en la motilidad gástrica e intestinal: hay disminución del tono muscular intestinal, incontinencia fecal que aumenta con la edad debido a una disminución del tono del esfínter y a las heces semilíquidas.

b) **Secreción gástrica.**

1. **Ácido gástrico.** La secreción desciende de manera intensa entre los 40 y 60 años de edad hasta una quinta parte de sus valores iniciales, después se estabiliza.
2. La pepsina desciende en forma brusca entre los 50 y 60 años.

a) **Absorción.** La función más importante del sistema gastrointestinal se mantiene para todos los nutrientes.

Proteínas: posibles defectos en la absorción de aminoácidos.
Glúcidos: posible disminución en la velocidad de absorción.
Grasas: no hay diferencias significativas en la absorción de lípidos.

b) **Función hepática.** Las enzimas hepáticas de los ancianos pueden ser menos inducibles que las de individuos más jóvenes. La consecuencia más importante respecto al deterioro de la función enzimática hepática es la propensión a contribuir a reacciones farmacológicas adversas en enfermos ancianos, debido a un metabolismo de medicamentos enlentecido.

c) **Función vesicular biliar.** Los mecanismos de estabilización y absorción de colesterol se vuelven menos eficientes y aparece la litiasis biliar en 10% de varones y 20% de mujeres entre 55 y 65 años, llegando a 40% a los 80 años. Aumenta la frecuencia de colelitiasis.

Efectos de los cambios

En boca. Dificultad para identificar los alimentos por el sabor, defectos en la masticación y, por tanto, reducción de la ingesta calórica.

En esófago. Reflujo gastroesofágico. Mayor incidencia de hernia hiatal. Aumento del número de lesiones gástricas por fármacos. Mayor riesgo de esofagitis por comprimidos debido al retraso en el tránsito.

En estómago. Mayor riesgo de enfermedades ulcerosas pépticas. Debido al enlentecimiento gástrico se produce predisposición a la anorexia y pérdida de peso al prolongarse la distensión gástrica y aumentar la sensación de plenitud y saciedad.

En intestino. Desnutrición y diarrea por la proliferación bacteriana que produce malabsorción. Ocurre pérdida de masa ósea ante la menor absorción de calcio debida a la resistencia intestinal frente a la acción de la 1,25-dihidroxivitamina D. Hay también estreñimiento, incontinencia fecal por alteraciones en la sensibilidad, mayor incidencia de colitis isquémica, incremento de diverticulosis y cáncer de colon.

En páncreas. Mayor intolerancia a la glucosa.

En hígado. Acumulación de los metabolitos activos de algunos fármacos. Mayor lesión de los fármacos hepatotóxicos. Menor respuesta de los hepatocitos a los factores de crecimiento y, por tanto, un retraso en la regeneración hepática.

En vesícula biliar. Mayor incidencia de colelitiasis propiciada también por el aumento de la hormona colecistocinina.

Los efectos mencionados llevan consigo alteraciones tanto en el correcto funcionamiento del proceso digestivo como en las posibles causas y consecuencias que lesionan la calidad y expectativa de vida. En relación con ésta, la manifestación de la reserva fisiológica disminuida dará pie a la aparición de los denominados síndromes geriátricos, entidades que se desarrollan en forma independiente, o bien, como consecuencia una de otra, determinando una insuficiencia sistémica.

Estas condiciones ocasionan alteraciones de importancia clínica comunes en el paciente de mayor edad, que condicionan el correcto diagnóstico y, por ende, el oportuno y acertado tratamiento; entre otros, la presentación atípica de la enfermedad; la conjunción de los diversos signos y síntomas no son determinantes para un diagnóstico unificador; los mecanismos compensadores débiles contribuyen a una lenta recuperación de la enfermedad.

Una vez analizados los antecedentes del sistema digestivo en el adulto mayor, se revisan los principales padecimientos y trastornos gastrointestinales, bajo la premisa de que son de observancia habitual y pueden ser autolimitados, o bien por la gravedad del órgano afectado poner en peligro la vida.

El conocimiento preciso de las alteraciones que a menudo presentan las piezas dentarias y sus anexos, los describen con mejor exactitud en la odontogeriatría, por lo que el interés aquí se centra sólo en mencionar algunas de las características no dentarias de la boca en el adulto de edad avanzada.

La salud oral del adulto mayor es el reflejo de factores de su estilo de vida, entre los cuales se distinguen los genéticos, económicos, socioculturales, etc., y su expresión clínica refleja signos y síntomas que se exacerban ante entidades como la diabetes mellitus, estados de nutrición deficiente, entre otros.

Aunque la producción de saliva disminuye de forma no muy importante, su calidad hace que la lengua pierda sensibilidad para percibir los sabores (disgeusia), porque disminuyen las enzimas que desdoblan los sabores. Las papilas gustativas se atrofian por erosión crónica de la saliva, por las características

de los alimentos y por todos los químicos que se llevan a la boca, lo que hace más evidente la pérdida de percepción de los sabores hasta en 30 por ciento.

Entre las lesiones y enfermedades por envejecimiento más frecuentes están la caries cervical (lesión que se localiza a nivel del cuello de los dientes, lo que puede ocasionar su pérdida), hiposialia (la disminución del flujo salival puede alterar la inmunidad en la flora bucal y los agentes externos), candidiasis oral (más frecuente en los pacientes con diabetes mellitus, en los casos más graves causa disfagia), queilitis angular (lesión erosiva de la comisura labial que puede ocasionar hemorragia, limitación de la abertura y dolor), estomatitis (inflamación de la mucosa de la boca, y en este grupo etario por el uso de prótesis dentales), cáncer bucal, cuya incidencia llega a ser hasta de 6%, el más frecuente es el carcinoma de células escamosas de labio y lengua.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es común en el adulto mayor, su aparición y su sintomatología, no tratados, afectan la calidad de vida. Los síntomas típicos son pirosis y regurgitación ácida de intensidad variable, o bien manifestar atipia como una tos crónica, laringitis, odinofagia o dolor opresivo y recurrente en el pecho.

Los síntomas de la disfagia o dificultad para deglutir (bucofaríngea o esofágica), ayudan a identificar sus causas. La disfagia a los sólidos refleja una obstrucción mecánica subyacente, en tanto que la disfagia con líquidos y sólidos refleja un trastorno neuromuscular.

Dentro de los trastornos de la motilidad, los pacientes presentan síntomas de intensidad variable como disfagia, dolor de pecho o con características de ERGE, dificultando el diagnóstico oportuno. La acalasia es el trastorno representativo de este grupo.

El cáncer esofágico es uno de los más limitantes para la supervivencia; el más frecuente en el adulto mayor es el de células escamosas y el adenocarcinoma, el esófago de Barrett es el factor de riesgo más importante para el desarrollo del adenocarcinoma de esófago.

Dentro de los trastornos del estómago, la dispepsia afecta hasta 30% de los adultos mayores, los síntomas son dolor abdominal superior, náuseas, distensión, plenitud, flatulencia o síntomas de reflujo.

Los problemas de úlcera péptica abarcan a las úlceras gástricas y a las duodenales. En más de 40% de los pacientes viejos dentro de su polifarmacia se incluyen los AINE, los cuales son uno de los principales factores para el desarrollo de úlcera péptica. Otro factor importante es la infección aguda por *H. pylori* como causa de úlcera gástrica.

El cáncer gástrico en el adulto mayor tiene una supervivencia a cinco años y es el adenocarcinoma más importante.

El estreñimiento es un trastorno digestivo muy común en las personas de edad avanzada. No es una enfermedad en sí misma, dado que puede ser consecuencia de varios factores; por lo general se le considera como un síndrome clínico; sin embargo, es un síntoma muy frecuente tanto en el anciano sano como en el enfermo. En la mayoría de los casos, el estreñimiento no reviste peligro, pero a veces puede indicar un trastorno subyacente, sobre todo si es de comienzo reciente.

Se estima que 1 de cada 4 de los adultos mayores presenta esta afección, y es más común en la mujer. La frecuencia normal de evacuaciones de materia fecal va desde tres veces por semana hasta tres veces por día. La ausencia de evacuaciones intestinales de más de tres días puede considerarse estreñimiento, en especial cuando se asocia con dolor durante el paso de las heces, incapacidad para evacuarlas después de esforzarse o pujar durante más de 10 minutos.

Las causas del estreñimiento son múltiples y se pueden dividir en:

1. **Mecanismos obstructivos.** Cáncer de colon, estenosis colónica, estenosis anal.
2. **Causas metabólicas.** Diabetes mellitus, hipercalcemia con hipomagnesemia, hipotiroidismo, amiloidosis y esclerodermia.
3. **Enfermedades neurológicas.** Enfermedad de Parkinson; la neuropatía autónoma se asocia a tránsito lento.
4. **Enfermedades psiquiátricas.** Demencia y depresión.
5. **Medicamentos.** Los derivados opioides, suplementos de calcio y hierro, anticolinérgicos y antidepresivos, diuréticos, L-dopa.

Los pacientes refieren tener la sensación de heces demasiado duras, secas y en pequeña cantidad, o tener periodos largos entre una evacuación y otra; en este aspecto, se considera estreñimiento si la persona evacua menos de tres veces por semana. También pueden referir evacuaciones esforzadas con duración prolongada y fatigante, acompañadas de sensación de vaciado incompleto.

El diagnóstico es muy fácil, se realiza por la sintomatología referida por la persona estreñida (características de las heces: color, olor, consistencia, tamaño, forma y componentes anómalos como sangre, moco o pus); una evacuación sanguinolenta acompañada de dolor abdominal tipo cólico y diarrea, puede sugerir impactación fecal con úlcera cecal asociada. Por otro lado, una evacuación con heces largas y finas teñidas con sangre roja hace pensar en tumor, proctitis o hemorroides. La dificultad se presenta para identificar el origen de la afección, por lo que el médico debe hacer una historia clínica detallada y apoyarse en estudios de imágenes y exámenes de laboratorio para identificar la causa y para descartar enfermedades que generen obstrucción del intestino. Para este fin se utilizan los criterios diagnósticos de estreñimiento, determinados por un consenso denominado Criterios de Roma.

1. Evacuaciones forzadas al menos en una cuarta parte de las veces.
2. Evacuaciones duras en al menos una cuarta parte de las veces.
3. Sensación de evacuación incompleta en por lo menos una cuarta parte de las veces.
4. Dos o menos evacuaciones por semana.

Entre las complicaciones de estreñimiento la más frecuente es el impacto fecal, cuya manifestación clínica concomitante es anorexia, náuseas, vómito y dolor abdominal importante. Otras complicaciones extraintestinales son arritmias, angina o síncope en pacientes con cardiopatía asociada.

La enfermedad diverticular del colon (EDC) consiste en una serie de sacos cuya estructura es una protrusión sacular de la mucosa a través de la pared muscular del colon. Esta protrusión ocurre en las áreas débiles de la pared intestinal donde pueden penetrar los vasos sanguíneos y miden alrededor de 5 a 10 mm de longitud. Se localizan con más frecuencia en el lado izquierdo del colon y rara vez si es que ocurren, en el ciego y recto.

Es una patología de muy alta prevalencia en los países desarrollados. Debido a que sólo 20% de los portadores se tornan sintomáticos en algún momento, es difícil establecer con exactitud su real incidencia, aunque queda claro que aumenta conforme avanza la edad y afecta a la tercera parte de los mayores de 60 años y a más de la mitad de los mayores de 80 años. Predomina en el sexo femenino. De acuerdo con las hipótesis acerca del envejecimiento ya planteadas, se dice que la EDC se trata de la evolución fisiológica de un "intestino envejecido" o "presbi-intestino".

La EDC cursa a menudo de forma asintomática; cuando se hace aparente consiste en episodios de dolor, por lo general en el cuadrante inferior izquierdo del abdomen (fosa iliaca izquierda), en ocasiones posprandial, que suelen aliviarse con la defecación. Junto con el dolor puede presentarse distensión abdominal, estreñimiento o alternancia entre diarrea y estreñimiento, sensación de evacuación incompleta tras la defecación y emisión de moco junto con las heces. Si no hay complicaciones, la exploración física abdominal suele ser normal o apreciarse como máximo distensión abdominal o molestias a la palpación. Estos síntomas suelen presentarse por temporadas.

De acuerdo con las Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon (Hernández-Guerrero A *et al*; 2007), los cuadros clínicos son: diverticulosis, que implica la presencia de uno o más divertículos sin causar síntomas; enfermedad diverticular sintomática: dolor abdominal recurrente en el cuadrante inferior izquierdo; diverticulitis, proceso inflamatorio que resulta de la infección del divertículo con micro o macroperforación de la pared y puede extenderse a las estructuras vecinas. Es una infección de los divertículos del colon secundaria a la obstrucción del cuello o la abrasión de la mucosa.

Entre 15 a 20% de los adultos mayores con diverticulosis tendrán una complicación, como sangrado diverticular o diverticulitis.

La incontinencia fecal se define como la expulsión involuntaria de las heces o la pérdida del control de las evacuaciones, que da como resultado el paso involuntario de las heces. La incontinencia fecal puede variar desde una pequeña fuga ocasional de heces con el paso de gases hasta una pérdida completa del control de las evacuaciones.

Conduce a una disminución de las actividades de la vida diaria, pérdidas y finalmente aislamiento, hechos que determinan su frecuencia en la institucionalización y elevación del costo en sus cuidados (recurso humano y material), situaciones que implican de forma sustancial a la dinámica familiar y su economía.

Las adultas mayores suelen ser las que más experimentan incontinencia fecal; 13 de cada 1 000 mujeres informan sobre pérdida del control de las evacuaciones; es más frecuente que los pacientes tengan incontinencia de heces líquidas que sólidas.

El impacto fecal es la causa más frecuente de esta patología; sin embargo, se habla de otras causas que pueden deberse a la incontinencia, como en las enfermedades neurológicas (demencias, accidente vascular cerebral, mielopatías, etc.), o bien a la alteración del mecanismo continente, como en el síndrome de intestino irritable, enfermedad diverticular, estreñimiento crónico, consumo crónico de laxantes, cirugías del área anorrectal y del área ginecológica, prostática, depresión y rechazo.

Para realizar el diagnóstico preciso se requiere:

1. Una excelente historia clínica que haga énfasis en los rubros ginecológicos, cirugías, polifarmacia y dinámica familiar;
2. Una exploración física que sea minuciosa con enfoque en el área neurológica y digitalización rectal, y
3. Como pruebas complementarias especiales sigmoidoscopia flexible o colonoscopia.

El sangrado del tubo digestivo o gastrointestinal puede manifestarse desde el punto de vista clínico en forma de anemia, hematemesis, melena o hematoquecia (incluso en examen dirigido con la prueba positiva de sangre oculta en heces).

El tubo digestivo tiene muchos sitios potenciales de sangrado. Los más comunes, en orden descendente, son esófago, estómago, intestino delgado, colon y área anorrectal. La sangre que se origina en boca, nasofaringe o pulmón se podría tragar e imitar un sangrado gástrico. El hígado, el páncreas y la aorta son sitios inusuales de sangrado.

En los ancianos, las hemorroides y el cáncer colorrectal son las causas más comunes de un sangrado menor, mientras que la úlcera péptica, la enfermedad diverticular y las angiodisplasias son las más comunes de hemorragia grave.

El aumento de riesgo de sangrado gastrointestinal se observa con la administración de aintiinflamatorios no esteroideos (AINE) y warfarina.[1-14]

REFERENCIAS

1. **SHERLOCK S, DOOLEY J.** *Disease of the liver and biliary System*. Londres: Blackwell. 2002.
2. **CASTILLO C, CRUZADO M, ARIZNAVARRETA C.** *et al.* Body composition and vascular effects of growth hormone administration in old female rats. Experimental Gerontology. 971-979. 2003.
3. **RADER PM.** *N Engl J Med* 342:836-843. 2000.
4. **GILBERTO PA.** Consideraciones generales sobre algunas de las teorías del envejecimiento. Universidad de Camagüey. *Rev Cubana Invest Biomed* 22:(1). 2003.
5. **FILLIT H, ROCKWOOD K, WOODHOUSE K.** Brocklehurst´s Textbook of geriatric medicine and gerontology. Edinburgo: Churchill Livingstone. 1998.
6. **HAZARD WR.** *Principles of geriatric medicine and gerontology*. Nueva York: McGraw-Hill. 1998.
7. **MANUAL MERCK DE GERIATRÍA.** 2a. ed. Madrid: Harcourt Brace. 2001.
8. **PERLADO F.** Teoría y práctica de la geriatría. Madrid: Díaz de Santos. 1994.
9. **RUIPÉREZ I, BAZTÁN JJ, JIMÉNEZ C** *et al.* El paciente anciano. 50 casos clínicos comentados. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1998.
10. **QUIROZ PA, LUNA BA.** *Problemas de la boca. Práctica de la Geriatría* 2a. ed. Mc Graw Hill, México, pp. 187-191. 2007.
11. **LYONS, ML, LANDERFELD S.** *La necesidad de expertos en medicina geriátrica en el cuidado de pacientes mayores*. Diagnóstico y Tratamiento en Geriatría. El Manual Moderno, México. pp. 2-5. 2005.
12. **AMIR AM, LACY B.** Padecimientos abdominales y trastornos gastrointestinales. *Diagnóstico y Tratamiento en Geriatría*. El Manual Moderno, México. pp. 229-242. 2005.
13. **ALLER DE LA FUENTE R.** Enfermedad Diverticular del Colon. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* (Madrid) 97(6):458. 2005.
14. **HERNÁNDEZ GUERRERO A, ABDO FRANCIS JM, ZAMARRIPA DORSEY F, MENA BELTRÁN H, BLANCAS VALENCIA JM, GALLARDO ANGULO E, MENDOZA FUERTE E** *et al.* Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento del carcinoma de colon y recto. *Rev Gastroenterol Méx* 72(4). 2007.

ÍNDICE ALFABÉTICO

A

Abdomen agudo, 569
  causas
    diversas, 571
    hemorrágicas, 570
    inflamatorias, 569
    obstructivas, 570
    que pueden simular datos clínicos de abdomen agudo, 571
    vasculares, 569
  definición, 569
  diagnóstico, 571
    historia clínica, 571
  estudios
    gabinete, 572
    laboratorio, 572
  etiología, 569
  frecuencia, 569
  pronóstico, 573
  tratamiento, 573
Absceso hepático amibiano, 419
  clínica, 419
  complicaciones, 420
  definición, 419
  diagnóstico, 419
    diferencial, 420
    estudios
      laboratorio, 419
      gabinete, 420
  introducción, 419
  tratamiento, 420
  vacunación, 421
Acalasia, 115
  curso clínico y complicaciones, 117
  definición, 115
  diagnóstico, 117
  endoscopia, 117
  epidemiología, 116
  etiología, 116
  examen físico, 117
  fisiopatología, 117
  hallazgos de gabinete, 117
  manometría esofágica, 117
  patología, 116
  síntomas, 117
  tratamiento, 117
Acetilcolina (ACh), 150
Adenoma
  tubular (pólipo adenomatoso), 257
  velloso (pólipo velloso), 257
Alteraciones de la luz y la mucosa del tracto gastrointestinal, 163
Ámpula hepatopancreática o ámpula de vater, 206
Anatomía y fisiología
  bazo, 537
    anatomía, 537
      bazos accesorios, 538
      microscópica, 539
        pulpa
          blanca, 540
          roja, 540
      radiológica y en otros estudios de imagen, 540
      relaciones del bazo, 537
      segmentos vasculares esplénicos, 538
      superficie, 540
    circulación esplénica, 539
      circulación linfática, 539
      drenaje venoso, 539
      inervación, 539
      irrigación, 539
    desarrollo, 537
    fisiología, 540
      función
        filtro, 541
        inmune, 541
      hematopoyesis, 541
      metabolismo del hierro, 542
      reservorio celular, 541
      respuesta esplénica ante la enfermedad hepática, 542
  colon, 201
    anatomía, 201
    apéndice cecal, 201
    ciego, 201
    colon
      ascendente, 201
      descendente, 202
      sigmoides, 202
      transverso, 202
    drenaje
      linfático, 203
      venoso, 203
    fisiología, 204
    histología del intestino grueso, 204
    inervación, 203
    irrigación sanguínea, 203
      arterial, 203
    motilidad, 204
      contracciones
        tipo I, 204
        tipo II, 204
        tipo III, 204
      transporte de agua y electrólitos, 204
    recto, 202
  esófago, 81
    componentes del esófago, 84
    deglución, 85
      fase
        esofágica, 85
        faríngea involuntaria, 85
        oral voluntaria, 85
    drenaje
      linfático, 84
      venoso, 84
    fisiología, 85

Anatomía y fisiología; esófago (*cont.*)
inervación, 84
irrigación esofágica, 83
motilidad esofágica, 86
otras funciones esofágicas, 87
regulación de la motilidad esofágica, 86
secreción esofágica, 87
estómago, 137
anatomía, 137
drenaje
linfático, 140
venoso, 140
funcional, 153
actividad eléctrica del estómago, 153
contracciones gástricas en ayunas, 156
funciones motoras del estómago, 154
almacenamiento (reservorio), 154
trituración, mezcla y propulsión, 154
vaciamiento (filtración), 155
inervación, 141
irrigación arterial, 140
microscópica, 142
mucosa gástrica, 142
región del
cardias (glándulas cardiales), 142
fondo (glándulas oxínticas), 142
píloro (glándulas pilóricas), 143
muscular, 144
submucosa, 144
morfología externa, 137
neural, 144
barrera mucosa, 147
bicarbonato-moco-fosfolípidos, 147
inervación sensitiva de mucosa gástrica, 148
marea alcalina, 148
mecanismos de citoprotección mediados a través de prostaglandinas (PGE_2 y PGI_2), 148
microcirculación mucosa, 148
renovación celular continua, 147
secreción, bicarbonato, 147
moco, 147
superficie epitelial, 148
estado basal, 153
fisiología gástrica, 144
formación y secreción de ácido clorhídrico, 145
motilidad gástrica, 153
regulación de la secreción
gástrica, 149
mecanismos centrales de secreción gástrica ácida, 149
pepsinógeno, 153
regulación periférica de secreción gástrica ácida, 149
inhibición de la secreción ácida, 150
respuesta integrada al alimento: interacciones de los mecanismos neural, paracrino y hormonal, 153
secreción
factor intrínseco, 146
fases de la secreción ácida, 152
gástrica, 145
composición del jugo gástrico, 145
pepsinógeno, 146
peritoneo visceral gástrico, 138
relaciones del estómago, 139
anteriores, 139
posteriores, 139
superficie interna del estómago, 138
tamaño, 137
ubicación, 137
embriología, 137
hígado, 387
constitución del hígado, 389
arteria(s) hepática(s)
accesorias, 390
propia, 389
lobulillos hepáticos, 389
nervios, 390
vasos
hígado, 389
linfáticos, 390
vena(s)
hepáticas, 390
porta hepática, 389
control de la producción de bilis, 402
control de la síntesis y secreción de ácidos biliares, 402
hepatocitos, 402
descripción general, 387
borde(s), 388
inferior, 388
posterior, 388
cara
diafragmática, 387
visceral, 387
configuración externa y relaciones, 387
consistencia, 387
dimensiones, 387
ligamento(s)
coronario, 388
falciforme, 389
triangulares, 388
lóbulo
caudado, 388
cuadrado, 388
derecho, 388
izquierdo, 388
omento menor o epiplón menor, 389
peritoneo hepático y ligamentos hepáticos, 388
peso, 387
situación, 387
fisiología hepática, 392
metabolismo hepático, 395
vías metabólicas de excreción, 395
metabolismo
carbohidratos, 397
proteínas, 395
urea, 400
ácidos biliares, 401

función de los ácidos biliares, 401
hematopoyesis, 401
metabolismo de los fármacos y hormonas, 400
pigmentos biliares, 401
protección, 401
producción y función biliar, 401
reacciones de
fase I, 400
fase II, 401
fase III, 401
vitaminas, 400
organización del parénquima hepático, 391
acino, 391
lobulillo, 391
microcirculación hepática, 392
regulación de la concentración intrahepática de glucosa, 397
formación
glucógeno, 398
glucosa-6-fosfato, 397
metabolismo
hepático de otros carbohidratos, 398
lipídico, 399
regulación de las vías glucolítica y gluconeogénica, 399
sistema biliar, 390
topografía anatómica, 390
anatomía segmentaria, 390
microanatomía, 391
variaciones en la anatomía de superficie, 391
intestino delgado, 206
agua y electrólitos, 210
absorción y secreción, 210
anatomía, 206
drenaje
linfático del duodeno, 206
venoso del duodeno, 206
inervación del duodeno, 206
irrigación arterial del duodeno, 206
calcio, 210
carbohidratos, 208
absorción de carbohidratos, 209
digestión, 209
fisiología del intestino delgado, 208
contracciones
peristálticas, 208
segmentarias, 208
función motora del intestino delgado, 208
hierro, 210
histología, 207
mucosa, 207
muscular, 208
serosa, 208
submucosa, 208
lípidos, 209
absorción, 209
digestión de las grasas, 209
proteínas, 209
absorción, 209
digestión proteínica, 209
yeyuno e íleon, 207
drenaje
linfático del yeyuno e íleon, 207
venoso del yeyuno e íleon, 207
inervación del yeyuno e íleon, 207
irrigación arterial del yeyuno e íleon, 207
páncreas, 489
acciones
glucagón, 494
somatostatina, 494
células
alfa y glucagón, 493
receptores de glucagón, 493
regulación de la secreción de glucagón, 493
síntesis de glucagón, 493
beta e insulina, 491
síntesis de insulina, 491
delta y somatostatina, 493
síntesis de somatostatina, 493
circulación y metabolismo de la insulina, 492
drenaje
linfático del páncreas, 490
venoso del páncreas, 490
efecto(s)
metabólicos de las hormonas pancreáticas, 494
insulina, 494
metabolismo de los
hidratos de carbono, 494
lípidos, 494
lipoproteínas, 494
proteínas, 494
posreceptor de la insulina, 492
regulación de la secreción de somatostatina, 493
fases y control de la secreción pancreática, 495
fisiología del páncreas endocrino, 491
función digestiva de la secreción pancreática, 495
histología, 490
inervación del páncreas, 490
irrigación del páncreas, 490
mecanismos celulares de los mediadores de la secreción exocrina del páncreas, 495
receptores de insulina, 492
regulación de la secreción
exocrina del páncreas, 494
insulina, 492
peritoneo, 545
función del peritoneo en el intercambio de solutos, 545
vesícula biliar, 335
anatomía, 335
vía biliar extrahepática, 336
circulación enterohepática, 341
embriología, 335
fisiología, 340
flujo biliar independiente de ácidos biliares, 340
cortocircuito colhepático, 341
histología, 339
metabolismo
bilis, 342
excreción de bilirrubina, 342
regulación de la secreción biliar, 342
síntesis de ácidos biliares, 343

Anatomía y fisiología, hígado (*cont.*)
transporte de ácido biliar hepático y secreción biliar, 340
Anemia ferropriva y membranas esofágicas, 130
Apendicitis, 286
clasificación, 287
complicaciones, 291
cuadro clínico, 287
gammagrafía, 289
laparoscopia diagnóstica, 289
tomografía axial computarizada, 289
diagnóstico, 289
diferencial, 290
epidemiología, 286
etiología, 286
introducción, 286
manejo preoperatorio, 290
manejo quirúrgico, 290
técnica quirúrgica laparoscópica, 291
mortalidad, 291
tratamiento, 290

B

Boca y paladar, 67

C

Cálculos
colesterol, 344
pigmento, marrón, 344
negro, 344
Cáncer
colon, 298
alternativas de manejo no quirúrgico para la obstrucción maligna, 308
criocirugía, 308
fotocoagulación con láser, 308
Stents metálicos autoexpandibles (SMA), 308
anatomía patológica, 304
aspectos
epidemiológicos, 298
macroscópicos, 304
carcinoma
escirro, 304
mucinoso o coloide, 304
polipoide o fungoso, 304
ulcerativo, 304
microscópicos, 305
grado I o bien diferenciado, 305
grado II o moderadamente diferenciado, 305
grado III o mal diferenciado, 305
grado IV o indiferenciado, 305
bases moleculares del cáncer de colon y recto, 299
secuencia adenoma-carcinoma, 299
complicaciones posoperatorias, 309
escrutinio y manejo del cáncer, 302
estadificación, 307
evaluación preoperatoria, 306
evaluación urológica, 307
imagen por resonancia magnética (IRM), 307
telerradiografía de tórax, 307
tomografía
axial computarizada (TAC), 307
emisión de positrones (TEP), 307
factores de riesgo, 298
manifestaciones clínicas, 303
colon izquierdo, 303
alteración de la función intestinal, 303
alteraciones funcionales, 304
ataque al estado general, 304
colon derecho, 304
hemorragia, 304
obstrucción, 304
perforación, 304
síndrome obstructivo, 303
tumor palpable, 304
poliposis juvenil, 302
presentación familiar de cáncer del colon, 302
pronóstico y supervivencia, 308
pruebas
diagnóstico del cáncer de colon, 306
colonoscopia, 306
colon por enema, 306
sangre oculta en heces (SOH), 306
genéticas para el cáncer de colon, 299
seguimiento, 309
síndrome(s)
Cowden, 302
hereditarios de cáncer del colon, 300
cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (CCHSP), 301
pruebas genéticas para el CCHSP en familias con alto riesgo de cáncer del colon que no cumple con los criterios de Ámsterdam, 302
poliposis adenomatosa familiar, 300
Peutz-Jeghers, 302
terapia adyuvante para el cáncer de colon, 308
tratamiento quirúrgico del cáncer del colon, 308
resección de colon, 308
vías de diseminación, 306
esófago, 130
anatomía patológica, 130
conclusiones, 134
cuadro clínico, 131
diagnóstico diferencial, 131
estadificación, 132
etiología, 130
introducción, 130
localización, 131
toracolaparotomía, 133
tratamiento, 132
paliativo, 133
quirúrgico, 132
abordaje de Ivor Lewis para lesiones del tercio medio, 133
esofagectomía transhiatal sin toracotomía (Orringer), 133
gástrico, 194
conclusiones, 198
cuadro clínico, 195

diagnóstico, 195
epidemiología, 194
etiología, 194
introducción, 194
tratamiento, 197
páncreas, 523
características histopatológicas, 523
datos clínicos, 525
diagnóstico, 525
epidemiología, 523
estudios
imagenología, 527
laboratorio, 526
evaluación de la resección, 529
factores de riesgo, 523
endógenos, 523
exógenos, 523
genética, 523
manejo, 528
paliativo, 531
pronóstico, 532
reconstrucción, 530
complicaciones del procedimiento, 530
mortalidad del procedimiento, 531
resección, 529
tumores sólidos epiteliales no endocrinos primarios, 524
recto, 326
complicaciones posoperatorias, 331
estadificación, 327
IRM para la estadificación del cáncer de recto, 328
ultrasonido endorrectal en la estadificación del cáncer de recto, 327
exploración proctológica, 326
manifestaciones clínicas, 326
microcirugía endoscópica transanal, 330
procedimientos de destrucción o ablación, 330
seguimiento, 331
tratamiento
adyuvante del cáncer de recto, 331
quimioterapia, 331
radioterapia, 331
quirúrgico, 328
resección
abdomino-perineal, 329
anterior, 329
resección anterior baja, 329
local del cáncer del recto, 330
tratamiento quirúrgico paliativo, 330
vesícula biliar, 377
diagnóstico, 378
síntomas y signos, 378
estadificación del cáncer de vesícula biliar, 378
estudios de imagen, 378
etiología, 377
hallazgos de laboratorio, 378
patología, 377
pronóstico, 379
tratamiento, 378
resección quirúrgica, 378
tratamiento paliativo, 379
vías biliares, 379
clasificación, 380
diagnóstico, 380
epidemiología, 379
estadificación, 382
estudios de imagen, 380
imágenes por resonancia magnética, 381
tomografía
axial computarizada, 380
emisión de positrones, 381
ultrasonido endoscópico y sondas intraductales, 381
ultrasonografía, 380
factores de riesgo, 379
patogénesis, 379
pronóstico, 383
síntomas y signos, 380
tratamiento, 382
braquiterapia intraluminal, 383
terapia fotodinámica, 383
tratamiento paliativo, 382
Célula(s)
D, 144
enterocromafines, 144
enteroendocrinas, 143
G, 144
madre, 143
mucosas del cuello, 143
parietales u oxínticas, 143
principales o cimógenas, 143
similares a las enterocromafines (ECL), 144
Cirrosis hepática, 422
cuidados generales, 425
epidemiología, 422
fisiopatología, 423
introducción, 422
manifestaciones clínicas, 423
ascitis, 423
encefalopatía, 423
hipertensión portal, 423
síndrome hepatorrenal, 423
tratamiento específico de la fibrosis hepática, 424
Clasificación
alteraciones motoras, 114
Baveno, 578
Dagradi, 579
Los Ángeles, 125
Savary Miller, 125
Colangiografía por resonancia magnética nuclear, 347
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, 684
complicaciones, 686
colangitis y colecistitis, 687
complicaciones de las prótesis, 687
hemorragia, 687
pancreatitis, 686
perforación, 686
contraindicaciones, 686
descripción de la técnica, 684
consentimiento informado, 684
equipo médico y materiales, 684
cánulas, 684

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, descripción de la técnica, equipo médico y materiales (*cont.*)
endoscopio, 684
sala de endoscopia, 684
indicaciones, 684
dolor de tipo pancreático biliar, 686
estenosis biliares benignas y malignas, 685
litiasis de la vía biliar, 684
diagnóstico, 685
tratamiento, 685
introducción, 684
Colecistocinina (CCK), 151, 159
Colecistografia oral, 345
Colecistopatías, 344
alteraciones
conductos biliares, 347
colangiocarcinoma, 351
causas, manejo, 351
presentación, 351
colangitis
aguda, 348
diagnóstico, 348
tratamiento, 348
primaria esclerosante, 349
diagnóstico, 349
manejo, 349
tratamiento, 349
coledocolitiasis, 347
diagnóstico, 347
tratamiento, 347
peritonitis biliar, 348
diagnóstico, 348
tratamiento, 348
vesícula biliar, 344
carcinoma de la vesícula biliar, 346
diagnóstico, 346
tratamiento, 347
colecistitis aguda, 345
complicaciones, 346
diagnóstico, 345
tratamiento, 346
fístula colecistoentérica, 346
litiasis biliar, 344
diagnóstico, 344
diferencial, 345
tratamiento, 345
Colitis ulcerativa crónica idiopática, 244
tratamiento
médico de la colitis ulcerativa, 245
quirúrgico de la colitis ulcerativa, 246
Conceptos poco conocidos sobre el esófago, 114
Contracciones esofágicas hipotensas, 119
curso clínico y complicaciones, 119
diagnóstico, 119
diferencial, 119
definición, epidemiología, 119
esofagoscopia, 119
etiología, 119
fisiopatología, 119
hallazgos
físicos, 119
laboratorio, 119
patología, 119
síntomas, 119
tratamiento, 119
Criodestrucción o crioterapia, 314
Cuerpos extraños en el
colon y recto, 93
tubo digestivo, 88
definición, 88
factores de riesgo, 88
generalidades, 89
recomendaciones de manejo, 90
introducción, 88

D

Daño directo, 124
Dermatología en gastroenterología, 638
dermatosis asociadas
enfermedad inflamatoria intestinal, 640
pioderma gangrenoso, 640
hemorragia gastrointestinal, 638
síndrome de Rendu-Osler-Weber, 638
malabsorción intestinal, 639
acrodermatitis enteropática, 640
dermatitis herpetiforme, 640
paraneoplasias relacionadas con cáncer gástrico, 641
acantosis nigricans, 641
eritema necrolítico migratorio, 642
signo de Leser-Trélat, 642
poliposis intestinal, 638
síndrome de Gardner, 638
hipertrofia del epitelio pigmentado de la retina, 639
lipomas y fibromas, 638
osteomas, 639
quistes epidermoides, 638
tumor desmoide, 639
síndrome de Peutz-Jeghers, 639
Desarterialización hemorroidaria guiada por Doppler, 314
Diagnóstico por síntomas y signos, 23
Diarrea crónica, 44
definición, 44
evaluación inicial, 45
examen(es),
endoscópicos, 48
específicos de malabsorción
benzoil-tirosil-p-aminobenzoico (Bz-Ti-PABA) o bentiromida, 47
caroteno sérico, 47
D-xilosa, 47
estimulación
colecistocinina, 48
secretina y colecistocinina, 48
Lundh, 48
Schilling, 47
Pancreolauril, 47
físico, 46
deposiciones, 46

hematológicos, 46
laboratorio, 46
fisiopatología, 44
alteración de la motilidad intestinal, 45
diarrea
inflamatoria, 44
grasa, 45
osmótica, 44
secretora, 44
historia clínica, 45
radiológicos, 48
Dilataciones quísticas de los conductos biliares, 359
clasificación, 360
complicaciones, 362
posquirúrgicas, 365
estudios
colangiopancreatografía
resonancia magnética, 363
retrógrada endoscópica, 363
transhepática percutánea, 364
gammagrafía, 364
imagen, 363
laboratorio, 363
tomografía axial computarizada, 363
ultrasonido, 363
etiología, 359
frecuencia, 360
histología, 362
introducción, 359
presentación clínica, 362
tratamiento, 364
médico, 364
quirúrgico, 364
Disfagia, 109
Disfagia y pirosis, 25
deglución, 25
disfagia
esofágica, 26
orofaríngea, 26
estudios de diagnóstico, 27
centellografía de tránsito esofágico, 28
endoscopia, 28
esofagograma, 28
manometría, 28
videofluoroscopia, 28
fisiopatología, 25
presentación
exploración, 27
interrogatorio, 26
tratamiento, 28
Dispepsia, 162
causas de la dispepsia, 162
dispepsia funcional, 163
conclusión, 166
dispepsia orgánica, 162
estudios diagnósticos, 164
manejo farmacológico, 165
síntomas y signos asociados con dispepsia, 162
tratamiento, 164
manejo higiénico dietético, 165
Diverticulectomía como miotomía, 111
Diverticulitis, 296
Divertículo(s)
esofágicos, 107
antecedentes históricos, 107
clasificación de divertículos esofágicos, 108
complicaciones clínicas, 109
complicados, 109
simples, 109
evolución clínica, 108
asintomáticos, 108
sintomáticos, 109
fisiopatología, 108
divertículo
pulsión, 108
tracción, 108
histología, 108
falsos, 108
verdaderos, 108
localización anatómica, 108
divertículo
epifrénico, 22% del total, 108
faringoesofágico (DZ), 72% del total, 108
torácico (DT), 6% del total, 108
número, 109
múltiples, 109
únicos, 109
origen, 108
adquiridos, 108
congénitos, 108
presentación clínica, 108
primarios, 108
secundarios, 108
definición de divertículo, 108
epidemiología, 109
divertículo
epifrénico, 111
esófago medio o torácico, 111
faringoesofágico o de Zenker (DZ), 109
seudodiverticulosis intramural del esófago, 112
introducción, 107
tipos de divertículos esofágicos, 108
divertículo
esófago medio o torácico, 108
epifrénico, 108
faringoesofágico o de Zenker (DZ), 108
grande, 110
mediano, 110
pequeño, 110
Zenker (DZ), 108
Diverticulopexia y miotomía, 110
Diverticulotomía
endoscópica, 111
más miotomía larga, 112
miotomía, 110
Dolor, 312
abdominal, 40
causas de dolor abdominal
extraabdominales, 41
intraabdominales, 40

Dolor, abdominal (*cont.*)
estudios
imagen, 43
analgesia, 43
laparoscopia, 43
laboratorio, 42
exploración física, 42
auscultación, 42
inspección, 42
palpación, 42
fisiopatología, 40
semiología del dolor, 41
tipos de dolor
referido, 40
somático, 40
visceral, 40
valoración clínica de pacientes con dolor abdominal biliar, 344
paciente geriátrico, 43

E

Ecografía
abdominal, 347
endoscópica, 347
laparoscópica, 347
EEI incompetente y ERGE, 120
Encefalopatía hepática, 451
antecedentes, 451
clasificación, 451
definición, 451
diagnóstico, 454
neurofisiología, 455
potenciales evocados, 456
pruebas psicométricas, 455
epidemiología, 452
frecuencia crítica de parpadeo, 456
manifestaciones clínicas, 454
patogénesis, 452
hipótesis
amonio, 452
deficiencia, 453
gliopatía primaria, 453
inflamación cerebral por amonio y glutamato, 453
amonio y su toxicidad, 453
intoxicación, 452
neurotoxicidad sinérgica, 453
eurotransmisores, 453
pronóstico, 458
tratamiento: opciones de manejo disponibles y su eficacia, 457
antibióticos, 457
neomicina, 458
rifaximina, 457
disacáridos no absorbibles, 457
relación costo-eficacia del tratamiento, 458
otras terapias, 458
flumazenil, 458
ornitina-aspartato, 458
Endoscopia terapéutica, 110, 678
colocación de sondas de alimentación, 680
cuerpos extraños, 678
destorsión de vólvulos gástricos y de sigmoides, 682
endoscopia terapéutica en cirugía bariátrica, 683
estenosis benignas y malignas del tubo digestivo, 679
introducción, 678
polipectomía endoscópica, 681
tratamiento endoscópico del esófago de Barrett, 681
ultrasonido endoscópico, 682
Enfermedad(es)
anorrectales, 311
absceso anal, 317
clasificación, 318
complicaciones, 319
cuadro clínico, 318
definición, 317
diagnóstico, 319
epidemiología, 318
etiología, 318
introducción, 317
tratamiento, 319
antibióticos, 319
enfermedad hemorroidaria, 311
complicaciones de la enfermedad hemorroidaria, 313
hemorroides internas estranguladas, 313
trombosis hemorroidaria
múltiple o masiva, 313
única externa, 313
cuadro clínico, 312
hemorroides
externas, 312
internas, 312
definición, 311
descripción y clasificación, 312
diagnóstico diferencial, 313
epidemiología, 311
etiología, 311
factores predisponentes, 311
introducción, 311
tratamiento, 313
médico, 313
quirúrgico, 314
fístula anal
cuadro clínico, 320
clasificación, 321
diagnóstico, 320
fistulografía, 320
ultrasonido endoanal e IRM, 320
epidemiología, 320
etiología, 320
introducción, 320
tratamiento, 321
colgajo endorrectal, 322
fibrina, 322
fistulectomía, 321
fistulotomía, 321
setón, 322
tapón de colágeno biodegradable, 322
fisura anal, 314, 320
definición, 314
diagnóstico, 315

diferencial, 316
epidemiología, 314
etiopatogenia, 314
sintomatología, 315
tratamiento, 316
farmacológico, 316
médico, 316
quirúrgico, 317
bucales relacionadas con el proceso de la masticación y deglución que desencadenan problemas digestivos, 69
afecciones exclusivas de las mucosas, 77
alteraciones por traumatismos, 79
cáncer bucal, 77
adenopatía cervical, 78
eritema, 78
eritroplasia, 78
fijación, 78
induración, 78
leucoplasia, 78
leucoplásicas, 78
otalgia, 78
ulceración o erosión, 78
cavidad oral, 69
ciclo de la masticación, 70
fisiopatologías de la cavidad bucal, 72
alteraciones
funcionales de las glándulas salivales, 72
hipertrofia glandular, 73
queilitis angular comisural, 73
quistes, 74
sialodenitis bacteriana, 73
sialolitiasis, 73
sialorrea, 72
síndrome de Sjögren, 73
xerostomía, 72
tejidos de sostén (encía y hueso alveolar), 75
edentulismo, 76
gingivitis, 75
ulceronecrotizante aguda (GUNA), 76
periodontitis, 75
prepuberal y juvenil, 76
disfagia, 72
lesiones quísticas bucales, 76
patologías de la lengua, 74
anquiloglosia, 74
glositis
enfermedades inflamatorias crónicas del intestino, 74
romboidal media, 74
lengua
descamada, 74
pilosa, 74
suburral, 74
maloclusiones y uso de aparatos, 79
sistema dentario, 70
Crohn, 246
diverticular
colon, 293
diagnóstico, 294
diferencial, 296
diverticulitis, 293
fisiopatología, 293
introducción, 293
manifestaciones clínicas, 294
tratamiento, 296
esófago, 130
inflamatoria intestinal, 244
motoras del segmento de músculo estriado del esófago, 115
reflujo gastroesofágico, 123, 130
cuadro clínico, 123
esofágicas, 123
extraesofágicas, 123
definición, 123
diagnóstico, 124
epidemiología, 123
fisiopatología, 123
panendoscopia, 125
radiología, 124
ulcerosa péptica, 187
anatomía patológica, 188
cuadro clínico, 188
definición, 187
diagnóstico, 188
endoscopia, 189
radiología, 188
epidemiología, 187
etiopatogenia, 187
frecuencia, 187
tratamiento, 189
antibacteriano, 191
medicamentos de acción protectora de la mucosa, 190
quirúrgico, 191
Esclerodermia, 120
curso clínico y complicaciones, 120
definición, 120
diagnóstico, 120
diferencial, 120
epidemiología, 120
etiología, 120
examen físico, 120
fisiopatología, 120
hallazgos de laboratorio, 120
manometría esofágica, 120
patología, 120
síntomas, 120
tratamiento, 120
Escleroterapia, 314
Esfínter esofágico, 107
Esfinterotomía lateral interna parcial (ELIP), 317
Esófago, 81
Esofagogastroduodenoscopia diagnóstica, 666
cirugías previas, 676
complicaciones, 667
infecciones, 667
hemorragia, 668
perforación, 668
consideraciones generales, 666
información del procedimiento, 666
esofagitis, 670
infecciosa, 670

Esofagogastroduodenoscopia diagnóstica (*cont.*)
indicaciones y contraindicaciones, 667
gastritis, 671
linfoma, 675
neoplasias, 673
esófago, 671
neoplasias malignas, 674
pólipos, 673
píloro y duodeno, 675
duodeno, 675
duodenitis, 676
neoplasias, 676
úlceras, 676
preparación y vigilancia del paciente, 666
procedimiento, 668
acalasia, 668
enfermedad por reflujo (ERGE), 669
esófago de Barrett (EB), 670
estrechamientos o impresiones extrínsecas anormales, 668
hernia hiatal, 669
tumores estromales, 675
úlceras, 673
varices esofágicas, 670
Esofagograma, 109
Espasmo esofágico difuso, 118
curso clínico y complicaciones, 118
definición, 118
diagnóstico, 118
diferencial, 118
epidemiología, 118
etiología, 118
examen físico, 118
fisiopatología, 118
hallazgos de gabinete, 118
manometría esofágica, 118
patología, 118
síntomas, 118
tratamiento, 119
Esteatohepatitis no alcohólica, 444
biopsia hepática, 447
biomarcadores no invasivos, 447
características clínicas, 446
síntomas y signos, 446
conclusiones, 449
diagnóstico, 446
exclusión
consumo excesivo de alcohol, 446
otras causas de hepatopatía crónica, 446
epidemiología, 444
etiología, 444
factores genéticos, 445
laboratorio, 446
patogenia, 445
acumulación hepática de ácidos grasos libres, 445
endotoxinas y citocinas proinflamatorias, 445
estrés oxidativo y peroxidación lipidica, 445
pronóstico, 447
tratamiento, 447
hepatoprotectores y antioxidantes, 448
otros fármacos con potencial utilidad, 449
ultrasonografía abdominal, 446
Estimulación de la secreción de HCl, 149
Estómago, 137
Estreñimiento, 50
definición, 50
diagnóstico, 52
defecografía, 54
manometría anorrectal, 54
prueba de expulsión con balón, 54
tránsito colónico con marcadores radioopacos, 53
fisiopatología, 50
edad, 50
defecación, 51
disfunción del piso pélvico (disinergia del piso pélvico), 52
estreñimiento con tránsito colónico
lento, 52
normal, 52
dieta y ejercicio, 51
nacionalidad, 51
sexo, 50
tratamiento, 54
médico, 54
quirúrgico, 55
evaluación
inicial, 52
clínica, 52
Exploración física del abdomen, 17
apendicitis, 20
hiperestesia cutánea, 21
signo
McBurney, 21
obturador, 21
psoas, 21
Rovsing, 20
auscultación, 22
carácter, 22
frecuencia, 22
ruidos vasculares, 22
inspección, 17
contorno, 18
movimiento, 18
superficie, 17
palpación, 18
aorta, 19
bazo, 19
hígado, 18
percusión, 21
bazo, 21
estómago, 21
hígado, 21
posición del paciente, 17
reflejos abdominales, 20
riñones, 19
roces, 22
técnicas diversas
ascitis, 20
prueba
matidez cambiante, 20
onda de líquido (Morgagni), 20

vejiga, 19
vesícula biliar, 18

F

Fase
cefálica, 152
gástrica, 152
intestinal, 152
Fisiología de la motilidad esofágica normal, 114
Fisiológico por pHmetría, 125
cápsula endoscópica, 125
complicaciones, 126
determinación del pH del esófago, 126
diagnóstico diferencial, 126
gammagrafía, 126
manometría, 126
prueba de Bernstein, 126
tratamiento
endoscópico, 128
inyección de sustancias, 128
gastroplastia endoscópica, 128
sistema plicator, 128
sretta o ablación por radiofrecuencia, 128
médico, 127
quirúrgico, 127
procedimientos quirúrgicos, 127
complicaciones intraoperatorias y posoperatorias, 128
funduplicatura Nissen, 127
gastropexia de Hill, 128
procedimiento de Belsey Mark IV, 128
Toupet, 128
ultrasonido abdominal, 125
Fístulas enterocutáneas, 278
aspiración y dirección de la fístula. Protección de la pared, 281
tipo
I, 281
II, 282
III, 282
IV, 282
clasificación, 278
consecuencias fisiopatológicas, 278
desequilibrio hidroelectrolítico, 278
desnutrición, 278
destrucción parietal, 279
infección, 279
definición, 278
diagnóstico, 279
cavidad intermedia, 280
endoscopia, 280
fistulografía, 280
infección, 280
ingesta de bario o medio de contraste hidrosoluble, 280
magnitud de la solución de continuidad, 280
obstrucción distal, 280
presencia de fístula, 279
sitio de origen, 280
etiología, 278
factores relacionados con la cirugía, 278
fotocoagulación con rayo infrarrojo, 314
funduplicatura, 111
indicaciones quirúrgicas, 282
procedimientos quirúrgicos según su localización, 283
manejo actual de las fístulas enterocutáneas, 283
fase
1. Estabilización, 283
2. Definición anatómica y decisión, 284
3. Operación definitiva, 284
nutrición
enteral, 281
parenteral total (NPT), 281
objetivos del manejo, 280
tratamiento, 280

G

Gastrina, 150
Gastroenteritis infecciosa, 226
Gastropatías y gastritis, 176
clasificación, 176
definición, 176
formas específicas de gastritis, 183
enfermedad de Ménétrier, 183
gastritis
atróficas, 182
corporal difusa, 182
crónica atrófica multifocal (GCAM), 182
crónicas (GC), 181
antral difusa, 181
no atróficas, 181
química o por reflujo, 181
superficial, 181
eosinofílica, 184
infecciosas, 184
linfocítica, 184
gastropatías
agudas, 177
antiinflamatorios no esteroideos, 178
diversa causa: alcohol, alimentos químicos, 180
pacientes en estado crítico, 180
introducción, 176
Ghrelina, 150
motilina, 159
Glándulas de Brunner, 208
GLP-1, 159

H

Helicobacter pylori y enfermedades asociadas, 168
Hemorragia digestiva
alta, 575
bandas, 580
definición, 575
importancia del evento hemorrágico, 575
diagnóstico, 576
endoscopia, 576
radiología, 576
escleroterapia, 579

Hemorragia digestiva, alta (*cont.*)
hemorragia varical, 578
métodos térmicos y de electrocoagulación, 577
contacto, 577
mecánicos, 578
no contacto, 577
varices gástricas, 580
baja aguda, 582
cuadro clínico, 582
epidemiología, 582
etiología, 584
angiodisplasia, 585
causas intestinales de hemorragia digestiva baja, 586
colitis isquémica, 586
enfermedad
anorrectal, 585
diverticular de colon, 584
inflamatoria intestinal, 585
hemorragia pospolipectomía, 586
neoplasias, 585
otras causas colónicas, 586
introducción, 582
manejo inicial, 583
protocolo de estudio diagnóstico, 583
Hepatitis viral, 461
hepatitis
A, 461
epidemiología, 461
manifestaciones clínicas, 461
serología, 462
tratamiento, 462
vacunación, 462
B, 463
antígenos y anticuerpos, 465
AntiHBc e IgM antiHBc, 465
DNA-HBV, 466
HBeAg y antiHBe, 465
HbsAg, 465
fases de la infección HBV, 463
infección
aguda, 464
crónica, 464
manifestaciones clínicas, 463
marcadores bioquímicos y serológicos de hepatitis B
aguda, 465
crónica, 465
pacientes que deben recibir tratamiento, 466
coinfección con virus
delta, 466
hepatitis B y C, 466
dosis utilizadas de los medicamentos, 466
serología, 464
C, 466
cuadro clínico, 467
diagnóstico, 467
epidemiología, 466
periodo de incubación, 467
selección de pacientes para tratamiento, 468
recomendaciones, 468
tratamiento, 467
delta, 468
cuadro clínico, 468
diagnóstico, 468
tratamiento, 469
E, 469
tratamiento, 469
F, 469
G, 469
Hernia(s)
hiatal
deslizamiento, 124
mixta, 125
paraesofágica, 124
pared abdominal, 628
clasificación de las hernias
inguinales, 631
Gilbert, 631
Nyhus, 632
ventrales, 632
consideraciones anatómico-quirúrgicas de la pared abdominal y de la región inguinal, 629
diagnóstico, 632
epidemiología, 628
etiología, 628
tratamiento, 633
Hígado, 387
Hipertensión portal, 428
circulación
colateral, 431
hiperdinámica, 430
otras moléculas en la vasodilatación arterial, 431
adrenomedulina, 431
endocanabinoides, 431
factor de necrosis tumoral-α (TNF-α), 431
monóxido de carbono (CO), 431
prostaciclina (PGI_2), 431
portal normal, 428
consecuencias de la hipertensión portal, 435
circulación colateral portocaval, 435
consecuencias fisiopatológicas de la hipertensión portal, 436
esplenomegalia, 435
varices
anorrectales, 436
abdominales, 436
esofágicas y gástricas, 435
intestinales, 436
vasculopatía portal hipertensiva, 436
diagnóstico, 432
anamnesis, 432
endoscopia, 433
exploración física, 432
laboratorio, 433
tomografía, 434
ultrasonografía, 433
ultrasonido
Doppler, 433
endoscópico, 433
fisiopatología de la hipertensión portal, 428
hipertensión portal
idiopática, 439

características clínicas y diagnóstico, 440
epidemiología, 439
etiología, 439
exposición a metales y químicos, 440
hipótesis
infecciosa, 439
inmunológica e inmunogenética, 440
patología, 440
tratamiento, 441
no cirrótica, 439
incremento de la resistencia vascular intrahepática, 428
componente
mecánico, 429
dinámico, 429
métodos de medición de la presión de la vena porta, 434
análisis del líquido de ascitis, 434
cateterización
portal percutánea transhepática, 434
vena hepática, 434
esplenoportografía, 434
medición de la presión varical, 434
portografía umbilical, 434
obstrucción de la vena porta extrahepática (trombosis de la vena porta), 441
características clínicas y diagnóstico, 441
epidemiología, 441
etiología, 441
patología, 441
tratamiento y pronóstico, 442
tratamiento, 437
estratificación de riesgo para pacientes con hipertensión portal, 437
prevención de la hemorragia variceal recurrente, 439
profilaxis primaria, 437
tratamiento de la hemorragia variceal aguda, 437
Hipotonía del EEI, 121
curso clínico y complicaciones, 121
definición, 121
diagnóstico, 121
diferencial, 121
epidemiología, 121
etiología y patología, 121
examen físico, 121
fisiopatología, 121
hallazgos de gabinete, 121
manometría esofágica, 121
síntomas, 121
tratamiento, 121
Histamina (HA), 150
Historia clínica en gastroenterología, 3
bazo, 16
cavidad bucal y glándulas salivales, 4
condiciones de vida y hábitos alimentarios, 4
edad y sexo, 4
interrogatorio, 4
profesión, 4
sintomatología clínica, 4
datos generales y antecedentes individuales
antecedentes
familiares, 3
edad, 3
hábitos de vida, 3
lugar de residencia, 3
ocupación, 3
tipo de alimentación, 3
patológicos, 4
comienzo y evolución de la enfermedad, 4
esófago, 5
disfagia, 5
esofagorragia, 5
odinofagia, 5
parálisis o paresia de la cuerda vocal izquierda, 5
pérdida de peso, 5
pirosis, 5
regurgitación y vómito, 5
tialismo, 5
tos, 5
estómago, 5
aerofagia, 9
antecedentes
familiares, 6
patológicos, 6
comienzo y evolución de la enfermedad actual, 6
dolor (gastralgia), 6
circunstancias que calman o exageran el dolor, 7
frecuencia del dolor, 7
dolor irregular, 7
periodicidad anual, 7
ritmo de progreso lesional, 7
síntomas y signos que acompañan al dolor, 7
edad, 5
factores étnicos y geográficos, 6
fiebre, 9
hemorragia, 8
hipo o singulto, 9
náuseas, 7
ocupación, 6
regurgitación, 8
rumiación y mericismo, 9
sexo, 6
tipo de alimentación y hábitos de vida, 6
trastornos del apetito, 9
vómito, 7
circunstancias que acompañan al vómito, 8
hemorragia intestinal, 11
alteración del estado general, 11
causas, 11
náuseas y vómito, 11
intestino, 9
duodeno, 9
yeyunoíleon y colon, 9
dolor, 9
no peritoneal, 9
peritoneal, 10
vascular, 10
trastornos
evacuación, 10
diarrea, 10
estreñimiento, 11
secreción salival, 4

Historia clínica en gastroenterología, trastornos, secreción salival (*cont.*)
asialia, 4
halitosis, 5
tialismo, 4
Hormonas gastrointestinales, 158

I

Imágenes por resonancia magnética abdominal, 647
consideraciones generales, 650
contraindicaciones, 650
absolutas, 650
relativas, 650
estudios contrastados, 647
indicaciones
generales, 647
específicas, 648
bazo, 648
difusas, 648
focales, 648
hígado, 648
difusas, 648
focales, 648
páncreas, 648
trasplante hepático, 648
vías biliares colangio IRM, 648
mesenterio, retroperitoneo y vasos abdominales, 648
mesenterio, 648
retroperitoneo, 648
riñón y suprarrenales, 649
vasos abdominales, 649
resumen, 650
ventajas y desventajas en el uso de la IRM, 650
Imagenología y endoscopia, 647
Incontinencia fecal, 57
estructura y función en continencia e incontinencia, 57
mecanismo de la continencia y defecación, 58
reflejos del esfínter anal, 57
estudios complementarios, 60
defecografía, 60
latencia motora del nervio pudendo terminal (LMNPT), 60
manometría anorrectal, 60
prueba con balón de expulsión, 60
sensibilidad rectal, 60
trauma obstétrico, 60
ultrasonido e imágenes por resonancia magnética (IRM), 60
factores de riesgo, 59
fisiopatología, 58
incontinencia fecal, 58
tratamiento de la IF, 61
médico, 61
manipulación dietética, 61
medicamentos, 61
antidiarreicos, 61
biofeedback, 62
estimulación
eléctrica, 62
nervio sacral, 62
estimulantes del tono del esfínter anal, 61
hábitos intestinales, 62
laxantes y enemas, 61
tapones anales, 62
quirúrgico, 62
ablación por radiofrecuencia, 63
agentes formadores de bolo, 63
colostomía, 63
esfínteroplastia, 62
neoesfínteres, 63
valoración clínica de la IF, 59
endoscopia, 159
exploración física, 59
inspección, 59
palpación, 59
Infecciones oportunistas del aparato gastrointestinal en el paciente infectado por VIH/SIDA, 611
hígado y vías biliares, 613
infecciones
esófago, 611
estómago, 611
intestino
delgado, 611
grueso, 612
Inflamación neurogénica, 124
Intestino delgado y colon, 201
Isquemia mesentérica, 264
cuadro clínico, 265
diagnóstico, 265
epidemiología, 264
fisiopatología, 264
resultados, 267
tratamiento, 266

L

Lesión iatrogénica de la vía biliar, 367
clasificación de las lesiones, 369
colangiografía, 368
conclusiones, 375
escenarios, 369
aspectos técnicos de la reconstrucción, 372
errores técnicos, 368
etiología y mecanismo de lesión, 367
factores de riesgo para la lesión, 368
patología biliar como factor de riesgo, 368
férulas transhepáticas o transanastomóticas, 374
sondas transhepáticas transanastomóticas sin fin, 374
transanastomótica, 374
transhepática, 374
transanastomótica, 374
hepatocolédoco anastomosis, colédoco-colédoco anastomosis, 373
hepatoduodeno anastomosis, 373
hepatoyeyuno anastomosis en Y de Roux, 372
introducción, 367
lesiones
aparición tardía, 371

identificadas en el posoperatorio
inmediato, 370
tardío, 371
transoperatorias, 370
lesiones vasculares concomitantes (micro y macro), 368
Ligadura hemorroidaria con banda elástica, 313

M

Manifestaciones extraintestinales en la enfermedad inflamatoria intestinal, 250
Miotomía, 110

N

Náuseas y vómito, 31
Neoplasias gastrointestinales en el paciente con VIH/SIDA, 615
linfoma no Hodgkin (LNH), 616
clasificación, 617
epidemiología, 616
etiología, 617
introducción, 616
localización, 617
manifestaciones clínicas, 617
pronóstico, 618
tratamiento, 618
sarcoma de Kaposi, 615
clasificación por estadios y pronóstico, 616
diagnóstico, 615
localización, 615
manifestaciones clínicas, 615
morfología, 615
tratamiento, 616
Nutrición en enfermedades gastrointestinales, 620
alteraciones del tracto gastrointestinal, 623
cavidad oral, trastornos de la deglución y estenosis esofágica, 623
cirrosis hepática, 625
cirugía y vaciamiento gástrico, 624
colon irritable, 625
enfermedad
ácido-péptica, 624
reflujo gastroesofágico, 623
estreñimiento, hemorroides y enfermedad diverticular, 625
flatulencia y meteorismo, 625
malabsorción, 624
pacientes ostomizados, 625
pancreatitis, 625
pólipos y cáncer, 625
probióticos, 626
aparato digestivo y estado de nutrición, 620
apoyo nutricio, 621
alimentación
enteral, 621
parenteral, 622

O

Obstrucción intestinal, 272
Óxido nítrico (NO), 151
Oxintomodulina, 160

P

Páncreas, 489
Pancreatitis
aguda, 497
administración profiláctica de antibióticos sistémicos, 502
causas metabólicas, 497
complicaciones, 503
cuadro clínico, 499
diagnóstico, 499
diferencial, 500
enzimas pancreáticas, 499
estudios de imagen, 499
otras pruebas de laboratorio e imagen, 500
epidemiología, 497
etiología, 497
fisiopatología, 498
manejo del dolor, 502
medicamentos, 497
nutrición enteral, 502
PA
alcohol, 497
biliar, 497
prevención de complicaciones infecciosas, 502
pronóstico y evaluación de gravedad, 500
tratamiento, 500
médico de PA grave, 501
medidas de apoyo, 501
quirúrgico, 502
crónica, 505
anatomía patológica, 509
clasificación, 505
pancreatitis crónica
calcificante, 505
obstructiva, 505
complicaciones y enfermedades asociadas, 510
cuadro clínico, 509
diabetes mellitus, 509
dolor, 509
malabsorción, 509
pérdida de peso, 509
diagnóstico, 510
diferencial, 511
enfermedades
no pancreáticas, 511
pancreáticas, 511
estudios de imagen, 511
colangiopancreatografía endoscópica, 511
placa simple de abdomen, 511
tomografía axial computarizada, 511
ultrasonido, 511
laboratorio, 510
pruebas de función pancreática exocrina, 510
epidemiología, 505
etiología, 505
autoinmune, 507

Pancreatitis, crónica, etiología (*cont.*)
factores tóxicos y metabólicos, 505
alcohol, 505
hiperparatiroidismo, 506
genética, 507
gen
inhibidor pancreático de tripsina (SPINK1 o PSTI), 507
tripsinógeno catiónico (PRSS1), 507
introducción, 505
fibrosis quística (CFTR), 507
idiopática, 507
obstructiva, 508
evolución natural, 509
exploración física, 509
fisiopatología, 508
manejo interdisciplinario, 513
tratamiento, 511
dolor, 512
etiológico, 512
insuficiencia
endocrina, 513
exocrina, 513
Parasitosis intestinales, 233
antiparasitarios, 239
antihelmínticos, 239
albendazol, 240
benzimidazoles, 239
ivermectina, 240
mebendazol, 239
nitazoxanida, 240
pamoato de pirantel, 240
piperazina, 240
praziquantel, 240
antiprotozoarios, 240
5-nitroimidazoles, 241
clefamida y diloxamida, 241
dicloroacetamidas, 241
diyodohidroxiquinoleína, 241
emetina y dehidroemetina, 241
etofamida, 241
furazolidona, 240
quinfamida, 241
teclozán, 241
estrongiloidosis, 238
himenolepiasis, 237
nematodos, 238
teniasis, 236
trematodos, 237
tricocefalosis, 238
triquinosis, 239
uncinariasis, 238
helmintos, 236
ascariasis, 238
cestodos, 236
enterobiasis, 239
protozoarios, 233
amibiasis, 233
balantidiasis, 235
blastocistosis, 235
giardiasis, 233
tricomoniasis intestinal, 235
Patogénesis del virus de la inmunodeficiencia humana en el aparato gastrointestinal, 606
efecto del VIH en el tracto gastrointestinal, 608
enteropatía por SIDA, 608
etiopatogenia, 606
introducción, 606
progresión a SIDA, 609
transmisión de VIH/VIS, 607
tratamiento antirretroviral y tracto gastrointestinal, 609
Péptido
inhibitorio gástrico (GIP), 151
natriurético auricular (ANP), 151
Pérdida de peso, 65
Peristalsis hipertensa, hipertensión aislada del EEI, y EEI hipercontráctil, 119
curso clínico y complicaciones, 119
definición, 119
diagnóstico, 119
diferencial, 119
epidemiología, 119
etiología y patología, 119
fisiopatología, 119
síntomas, 119
hallazgos físicos, 119
tratamiento, 119
Peritoneo, 545
Peritonitis y sepsis abdominal, 547
conclusiones, 560
cuadro clínico, 551
definiciones, 547
diagnóstico, 551
clínico, 552
diferencial, 553
estudios
laboratorio, 552
gabinete, 552
otros estudios, 553
epidemiología, 549
etiología, 549
fisiología y anatomía del peritoneo, 548
fisiopatología, 550
introducción, 547
pronóstico, 560
tratamiento
médico, 554
apoyo nutricional, 556
control
fuente de infección, 555
terapia de soporte, 556
proceso proinflamatorio y antiinflamatorio, 556
soporte sistémico, 554
manejo de la sepsis severa, 554
quirúrgico, 557
abordaje quirúrgico, 557
Polipéptido pancreático (PP), 158
Pólipos gastrointestinales, 254
colon y recto, 257
pólipos neoplásicos, 257

adenomas, 257
colonoscopia transoperatoria, 258
colostomía y polipectomía, 258
potencial maligno, 257
procedimientos estándar para cáncer colorrectal, 258
tratamiento, 257
definición, 254
esófago, 254
estómago, 254
gastritis hipertrófica (enfermedad de Ménetriér), 255
intestino delgado, 255
pólipo(s)
hiperplásicos (metaplásicos), 262
inflamatorios, 262
juveniles (hamartomas), 261
maligno, 258
rectales, 259
seguimiento, 260
poliposis adenomatosa familiar, 260
tratamiento, 261
síndrome
Cronkhite-Canadá, 256
Gardner, 261
Peutz Jeghers, 256
Turcot, 261
tratamiento, 256
Porción
ascendente, 206
descendente, 206
horizontal, 206
superior, 206
Productos derivados del preglucagón (PDPPG), 159
Prolapso hemorroidario, 312
Prostaglandina E, 151
Prurito anal, 312

Q

Quemadura(s)
cáusticos, 130
tubo digestivo por ingestión de cáusticos, 97
complicaciones, 102
cuadro clínico, 98
diagnóstico, 99
tratamiento de las secuelas, 102
cirugía en estenosis esofágica, 104
estudios de imagen, 99
endoscopia, 100
radiología, 99
factores que determinan la gravedad de las lesiones, 98
historia natural de la lesión, 98
introducción, 97
mecanismo de la lesión, 97
tipos de agentes cáusticos, 97
etapa
falsa resolución o de latencia, 98
o fase aguda, 98
secuelas, 98
tratamiento, 101

R

Receptores de las células parietales, 143
Reflejo vagal, 124
Regulación del vaciamiento, 155
Relajación transitoria del esfínter esofágico inferior (RTEEI), 121
definición, 121
diagnóstico, 121
epidemiología, 121
etiología, 121
fisiopatología, 121
hallazgos de laboratorio, 121
patología, 121
tratamiento, 121

S

Secretina, 151
Seudiverticulosis intramural del esófago, 108
Síndrome
absorción intestinal deficiente (SAID), 212
cuadro clínico, 213
estudios, endoscópicos, 214
histopatológicos, 215
cuantificación de grasa en heces, 215
D-xilosa, 215
síndrome de absorción intestinal deficiente, 215
imagen, 214
etiopatogenia, 212
diarrea
acuosa, 212
grasa, 212
sangre, 212
exámenes de laboratorio, 214
pruebas de función pancreática, 215
síndrome de sobrepoblación bacteriana, 216
tratamiento, 216
ascítico, 403
causas específicas de ascitis, 406
ascitis
maligna, 407
pancreática. Historia de pancreatitis aguda o crónica, trauma abdominal, 406
quilosa, 406
citología (Papanicolaou), 407
complicaciones del paciente con ascitis, 408
derrames pleurales, 409
hernias de la pared abdominal, 408
peritonitis bacteriana espontánea, 409
síndrome
hepatopulmonar, 410
hepatorrenal, 410
fisiopatología, 409
tratamiento del síndrome hepatorrenal, 410
contraindicaciones y riesgos, 405
formación de fístula de líquido en el sitio de punción, 405
técnica
estéril estándar, 405
paracentesis diagnóstica, 405

Síndrome, ascítico, contraindicaciones y riesgos (*cont.*)
hemorragia, 405
infección local o peritonitis, 405
perforación de víscera hueca, 405
etiología, 403
ascitis en pacientes
patología peritoneal, 403
peritoneo normal, 403
evaluación del paciente con ascitis, 404
fisiopatología, 403
ascitis no cirrótica, 404
historia clínica, 404
indicaciones para paracentesis diagnóstica, 404
signos clínicos, 404
tinción de GRAM y cultivo, 406
clasificación de ascitis de acuerdo con la cuenta de neutrófilos y cultivo, 406
determinación de glucosa y DHL, 406
proteínas totales, 406
tratamiento, 407
ascitis
alto volumen (ascitis a tensión), 407
moderado volumen, 407
no complicada, 407
diuréticos, 407
refractaria, 408
tratamiento de ascitis cirrótica, 407
diarreico, 226
clasificación, 227
diarrea
inflamatoria o invasiva, 227
ocasionada por motilidad, 227
osmótica, 227
secretora, 227
diagnóstico, 229
etiología, 227
alcohol, 229
diarrea aguda, 228
disentería, 228
enfermedad inflamatoria intestinal, 229
malabsorción, 228
síndrome de intestino irritable, 229
fisiopatogenia, 229
mecanismo
citopático, 229
citotóxico, 229
enteroinvasor, 229
enterotoxigénico, 229
introducción, 226
prevención, 232
tratamiento, 230
farmacológico, 231
limitaciones de la terapia de rehidratación oral, 231
no farmacológico, 230
terapia intravenosa, 231
ictérico, 412
alteración(es),
aisladas del metabolismo de la bilirrubina, 414
hiperbilirrubinemias de predominio no conjugado, 414
hepatocelular
aguda, 415
crónica, 415
aproximación diagnóstica, 416
determinación de la bilirrubina
orina, 413
sérica, 413
evaluación del paciente ictérico, 413
indicaciones de biopsia hepática, 416
metabolismo de la bilirrubina, 412
obstrucción de los conductos biliares, 415
principios básicos de tratamiento, 417
intestino irritable, 218
epidemiología, 218
etiología, 218
alteraciones
microflora y sobrepoblación bacteriana, 219
motilidad, 219
dieta, 220
factores
hereditarios y genéticos, 219
psicosociales, 220
traumáticos y estrés, 220
hipersensibilidad visceral, 219
infecciones entéricas y SII posinfeccioso, 219
introducción, 218
manifestaciones clínicas y diagnóstico, 220
subgrupos de SII, 220
pronóstico, 224
tratamiento, 221
dieta y actividad física, 221
medicina alternativa y complementaria, 222
terapias
farmacológicas, 222
psicológicas, 222
obstrucción intestinal, 272
clasificación, 272
diagnóstico, 274, 276
estudios de laboratorio, 274
etiología, 272
fisiopatología, 273
íleo, 276
manifestaciones clínicas, 273
radiografías y tomografía axial computarizada de abdomen, 274
tratamiento, 274, 276
Sistema digestivo del adulto mayor, 698
control inmunológico, 698
cambios en el sistema gastrointestinal, 699
cambios
funcionales, 700
motilidad, 700
secreción gástrica, 700
morfológicos, 699
boca, 699
esófago, 699
estómago, 699
hígado, 700
intestino grueso, 699
páncreas, 700

efectos de los cambios, 700
boca, 700
esófago, 700
estómago, 700
hígado, 700
intestino, 700
páncreas, 700
vesícula biliar, 700
introducción, 698
teoría(s)
acumulación de errores, Orgel en 1963, 698
genéticas, 698
históricas, 698
orgánicas, 698
radicales libres de Harman, Jaime de Miguel, 698
sistémica, 698
Somatostatina (SS), 151
Somatostatina, 160
Sustancias diversas, 151

T

Tilosis, 130
Tomografía axial computarizada multicorte en la patología del aparato digestivo, 344, 347, 652
abscesos, 656
adenomas e hiperplasia nodular focal, 656
cirrosis, 660
enfermedad de Caroli, 656
hepatitis, 659
síndrome de Budd Chiari, 660
tumores, lipomatosos benignos (lipoma, angiomiolipoma, mielolipoma y angiomielolipoma), 657
secundarios, 658
aplicaciones clínicas, 652
cáncer
esófago, 653
estómago, 653
criterios tomográficos de Baltazar, 662
cáncer
colon, 663
páncreas, 662
glándulas salivales, 652
hígado, 654
anatomía vascular, 654
enfermedades quísticas del hígado, 654
introducción, 652
tumores del tracto biliar, 660
carcinoma de vesícula biliar, 661
páncreas, 661
Trasplante hepático, 483
cirugía de trasplante hepático ortotópico, 485
complicaciones, 486
contraindicaciones para trasplante hepático, 483
evaluación del receptor, 484
indicaciones, 483
tipos de trasplante hepático, 484
Trastornos motores
esófago, 114, 130
Tratamiento quirúrgico
coledocolitiasis, 355
aspectos históricos, 355
complicaciones, 357
introducción, 355
litiasis vesicular y coledocolitiasis, 356
tratamiento quirúrgico, 357
PPH, 314
Traumatismo del abdomen, 589
características del abdomen traumatizado, 590
cirugía, control de daños, 602
síndrome compartimental abdominal, 602
diagnóstico, 591
lavado peritoneal diagnóstico, 593
epidemiología, 590
introducción, 589
manejo de lesiones específicas, 595
presentación clínica, 591
tratamiento médico, 603
descontaminación selectiva, 603
evaluación de severidad, 604
futuro, 604
prevención de tromboembolismo, 604
soporte, metabólico, 603
nutricional, 603
úlceras por estrés, 603
traumatismo del abdomen, 595
bazo, 597
colon, 601
duodeno, 599
estómago, 598
hígado, 595
intestino delgado, 600
lesiones
menos frecuentes, 601
vías urinarias, 601
páncreas, 599
recto, 601
Tumoración, 312
Tumores
hepáticos, 471
benignos, 477
adenoma hepático, 478
anatomía patológica, 478
diagnóstico por imagen, 478
patogenia, 478
presentación clínica, 478
tratamiento, 479
hemangioma cavernoso, 479
anatomía patológica, 479
diagnóstico, 479
patogenia, 479
presentación clínica, 479
tratamiento, 480
hiperplasia nodular focal, 480
anatomía patológica, 480
diagnóstico, 480
manifestaciones clínicas, 480
patogenia, 480
tratamiento, 481

Tumores, hepáticos, benignos (*cont.*)
lesiones nodulares de conductos biliares y hamartomas, 481
adenoma de conductos biliares intrahepáticos, 481
angiomiolipoma, 481
hamartoma
biliar o complejo de von Meyenburg, 481
mesenquimatoso, 481
malignos, 471
angiosarcoma, 477
diagnóstico, 477
manifestaciones clínicas, 477
patogénesis, 477
tratamiento, 477
carcinoma hepatocelular, 471
clasificación, 473
diagnóstico, 472
escrutinio, 472
factores de riesgo, 471
historia natural y pronóstico, 473
infección por virus de hepatitis
C, 471
B, 471
lesiones
mayores de 2 cm de diámetro, 472
menores de 2 cm de diámetro, 472
manifestaciones clínicas, 472
marcadores tumorales, 472
tratamiento, 473
no quirúrgico, 474
quirúrgico, 473
sistémico, 475
terapia combinada, 474
trasplante hepático, 474
colangiocarcinoma, cuadro clínico, 475
diagnóstico, 476
patología, 475
tratamiento, 476
hepatoblastoma, diagnóstico, 476
manifestaciones clínicas, 476
patología, 476
tratamiento, 477
intestino delgado, 269
clasificación, 269
cuadro clínico, 270
definición, 269
epidemiología, 269
etiología, 269
exámenes de gabinete y laboratorio, 270
fisiopatología, 269
tratamiento, 270
neuroendocrinos de páncreas, 515
glucagonoma, 518
cuadro clínico, 518
diagnóstico, 518
tratamiento, 518
panorama global, 515
clasificación, 515
epidemiología, 515
estudios auxiliares para la localización y estadificación de la enfermedad, 517
histopatología, 515
marcadores diagnósticos, 516
estudios auxiliares para la localización y estadificación de la enfermedad, 517
tomografía
axial computarizada (TAC)/imágenes por resonancia magnética, 517
emisión de protones, 517
ultrasonido transendoscópico, 517
somatostatinomas, 519
cuadro clínico, 519
diagnóstico, 519
tratamiento, 519
VIPoma, 520
cuadro clínico, 520
diagnóstico, 520
mecanismos patogénicos, 520
tratamiento, 520
retroperitoneales, 563
anatomía, 563
cáncer de peritoneo, 565
clínica, 563
diagnóstico, 563
epidemiología, 563
sobrevida, 565
tratamiento, 564

U

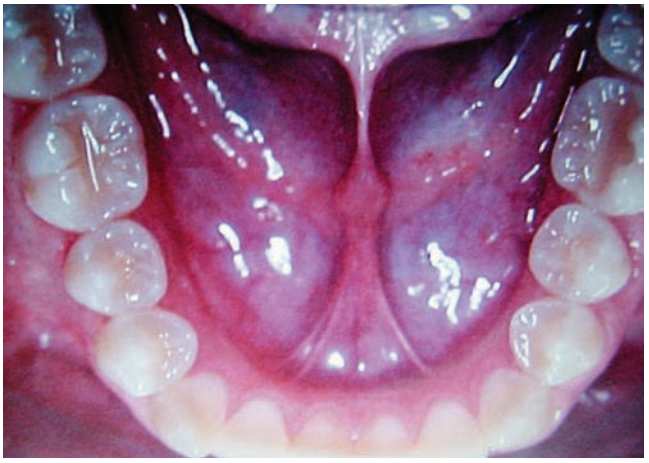
Úlcera(s)
intratables, 191
silente, 188
Ultrasonido, 344
gastrointestinal, 688
apariencia sonográfica normal del tracto gastrointestinal, 689
estómago, 689
intestino y colon normal, 689
conclusiones, 694
preparación del paciente, 688
ultrasonido de las enfermedades inflamatorias intestinales, 689
apendicitis aguda, 691
cáncer colorrectal, 692
diverticulitis, 691
intususcepción, 692
patología del recto, 694
sonografía de las neoplasias intestinales, 692
tumores del intestino delgado, 692

V

Vaciamiento
gástrico
líquidos, 155
sólidos, 155
líquidos como visión de conjunto, 155
no digeribles, 155
Válvula de Bauhin o válvula de los lavativeros, 201
Vesícula y vía biliar, 333

Sección III. Boca y paladar

A-1. Vista frontal de la cavidad oral.



A-2. Piso de la boca.

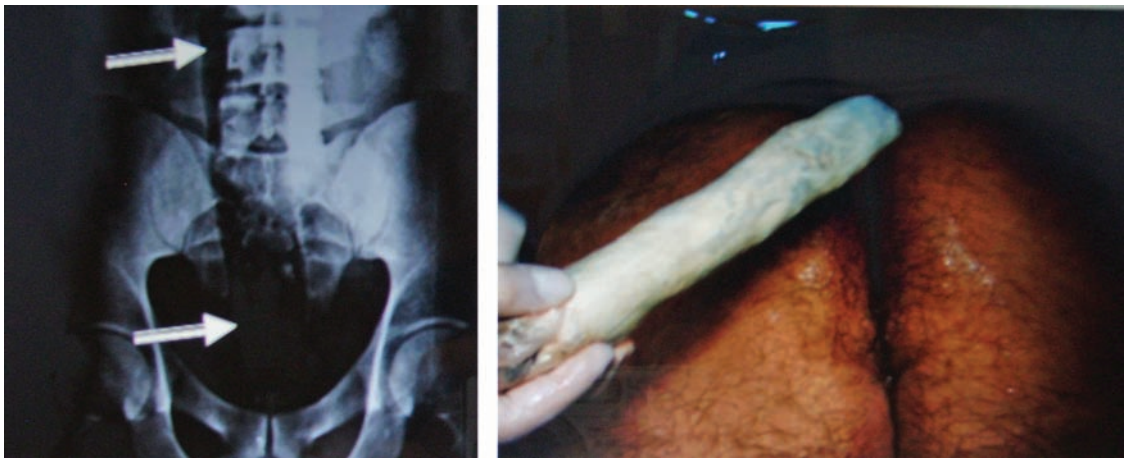
A-3. Parte bucal de la lengua.

A-4. Anomalías de desarrollo que afectan el proceso de masticación.

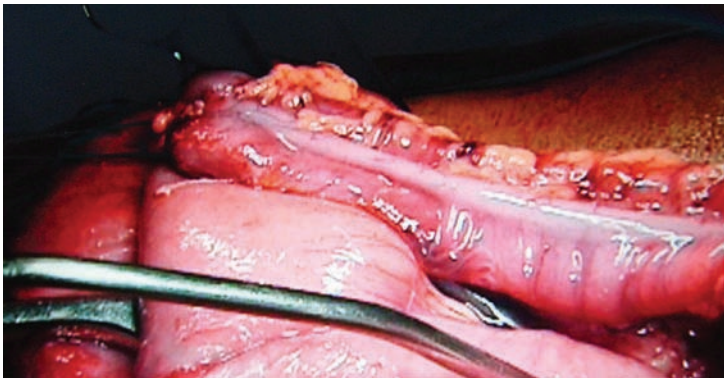
A-5. Factores que afectan el proceso de masticación: caries, erupción ectópica, mal posición dentaria y ausencia de dientes.

A-6. Mandíbula parcialmente edéntula con extrusión de molares superiores por falta de antagonista.

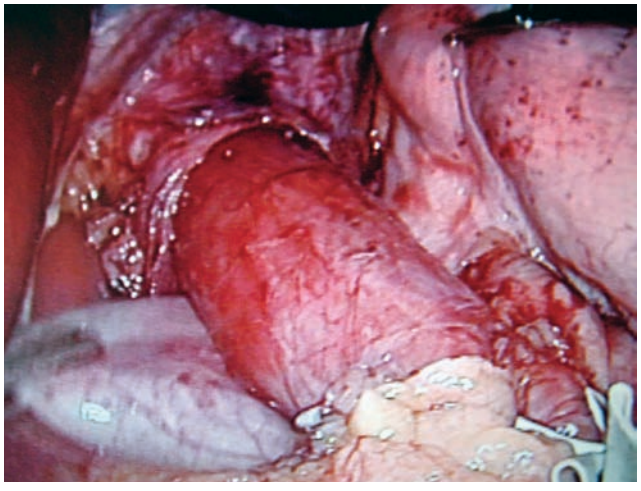
A-7. Mordida abierta anterior por hábito lingual. Note la deformidad en el maxilar superior.



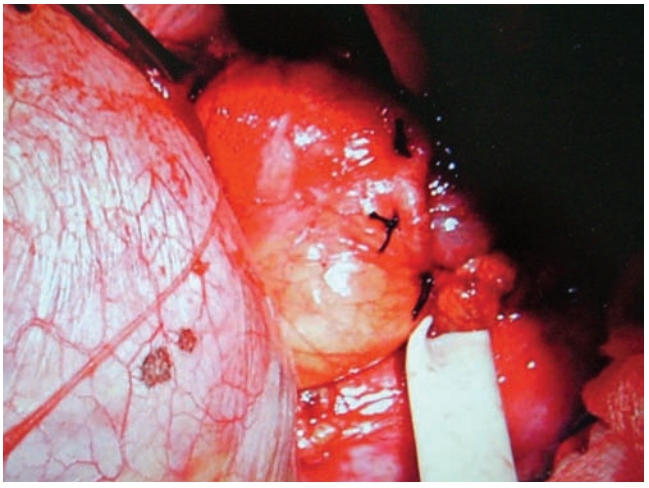
A-8. Palo extraído del recto (cubierto con un condón).



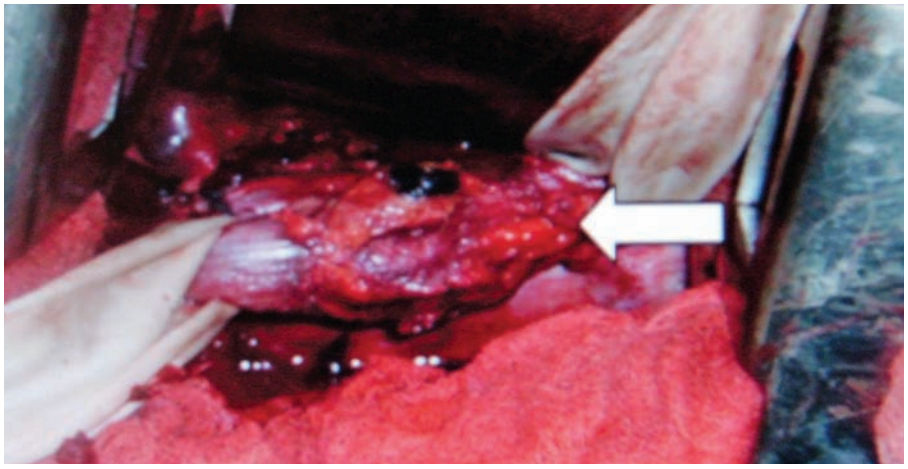
A-9. Segmento del colon izquierdo para anastomosar al estómago.



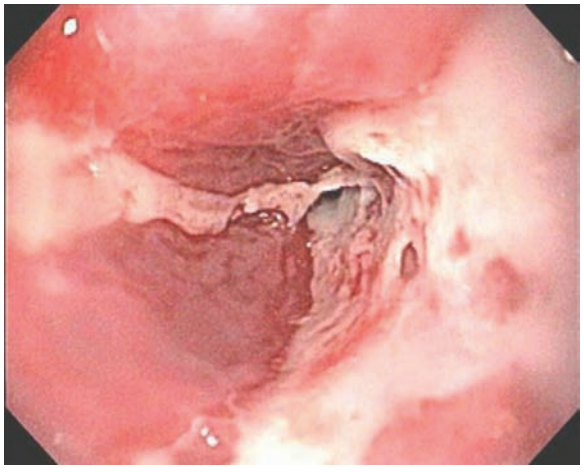
A-10. Funduplicatura Nissen. Cirugía de mínima invasión.



A-11. Procedimiento de Belsey Mark IV. Vía torácica.

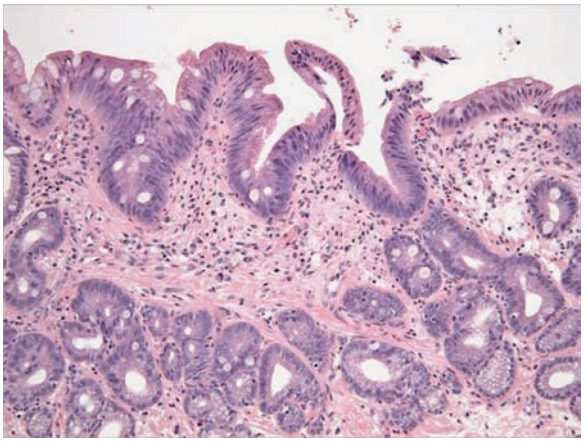


A-12. Toracotomía derecha. Disección de neoplasia de esófago en tercio medio.

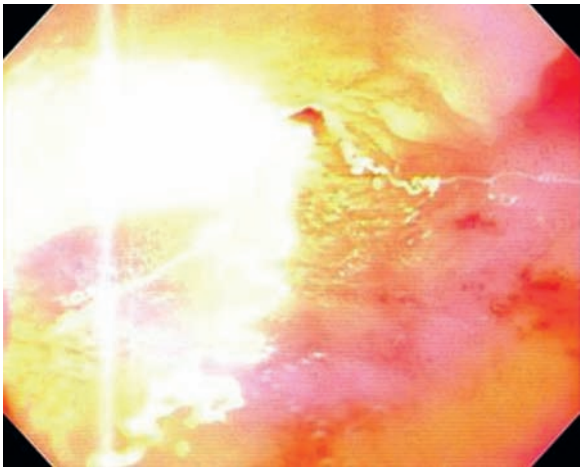


A-13. Esofagitis erosiva grave con estrechamiento péptico.*

A-14. Aspecto endoscópico del esófago de Barrett.*

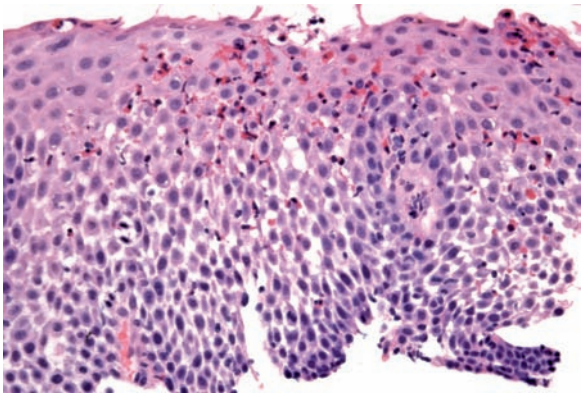


A-15. Resultados histopatológicos con displasia de baja malignidad en esófago de Barrett. El epitelio superficial presenta estratificación nuclear limitada a la mitad inferior del citoplasma. (Cortesía de Jason Hornick, MD, PhD, *Brigham and Women´s Hospital.*)*

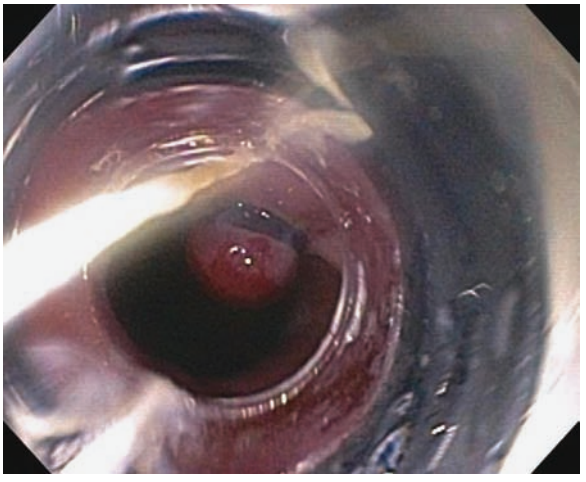


A-16. Esófago de Barrett. Se muestra iluminación con láser durante el tratamiento fotodinámico.*

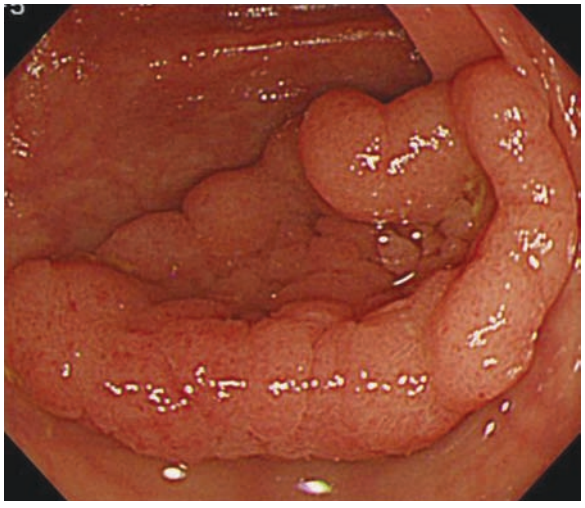
A-17. Esofagitis eosinofílica. Note las laceraciones mucosas.*



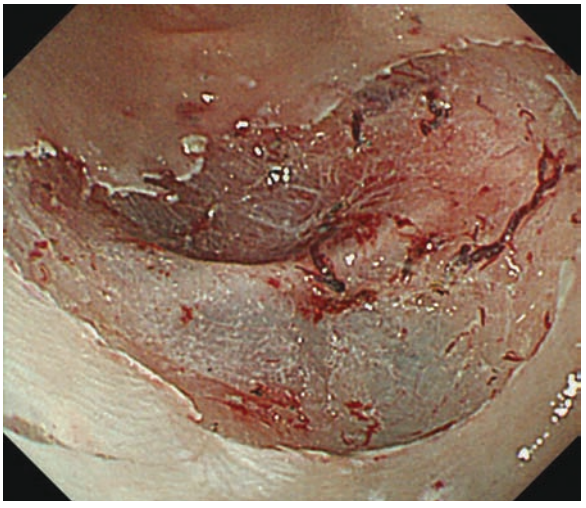
A-18. Resultados histológicos en esofagitis eosinofílica. Note el aumento de los eosinófilos en la mucosa escamosa.*



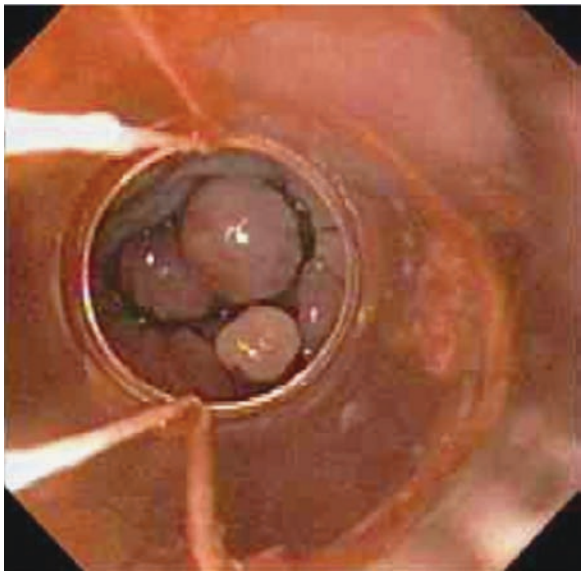
A-19. Resección mucosa endoscópica: método de ligadura con banda, con el nódulo de Barrett ligado.*



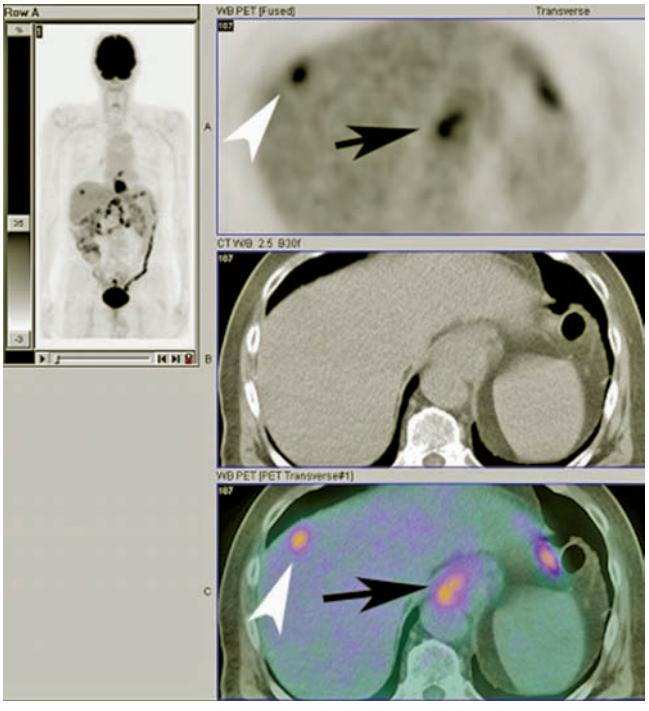
A-20. Disección submucosa endoscópica: pólipo sésil grande. (Cortesía del Profesor Yutaka Saito, *National Cancer Center Hospital*, Tokio, Japón.)*



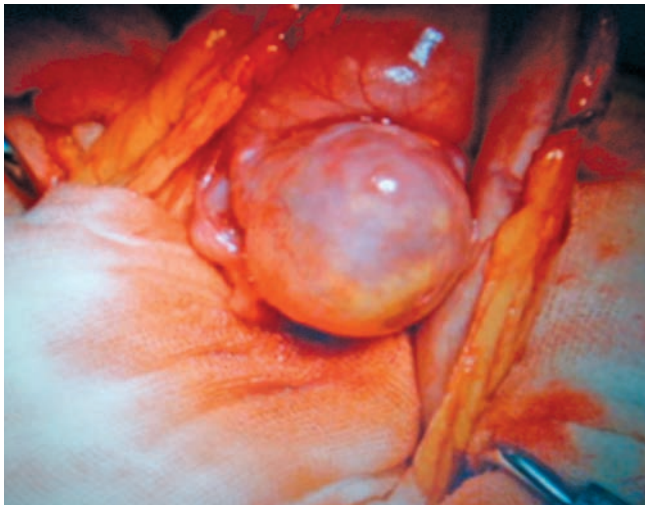
A-21. Defecto mucoso después de disección submucosa endoscópica; mismo paciente de la lámina A-20. (Cortesía del Profesor Yutaka Saito, *National Cancer Center Hospital*, Tokio, Japón.)*



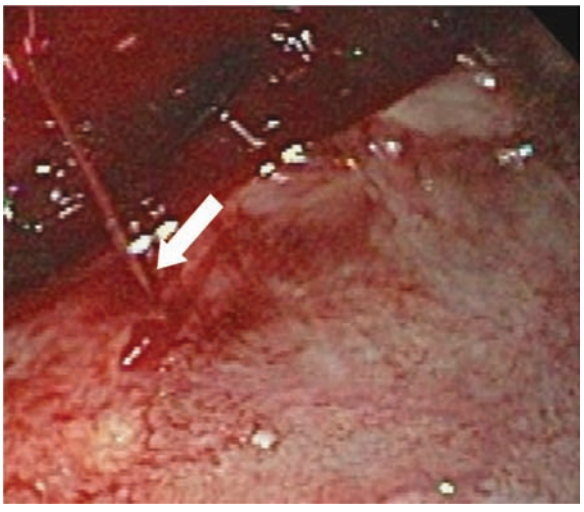
A-22. Varices esofágicas después de ligadura con banda.*



A-23. Carcinoma esofágico. La imagen fusionada de PET-CT muestra un "punto caliente" (*flecha negra*) en la parte distal del esófago que corresponde a un carcinoma de células escamosas. Note la metástasis hepática (*punta de flecha blanca*).*

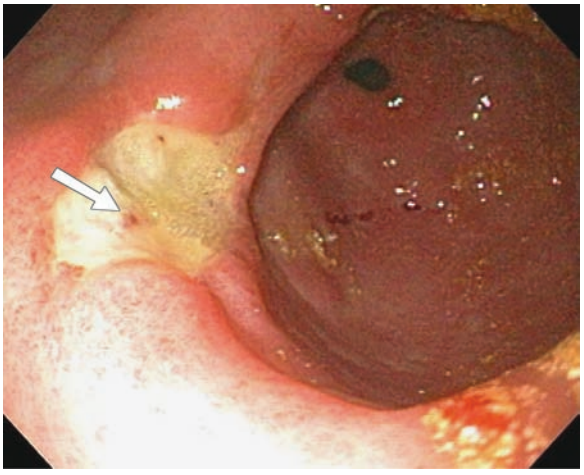


A-24. Tumor del estroma gastrointestinal.



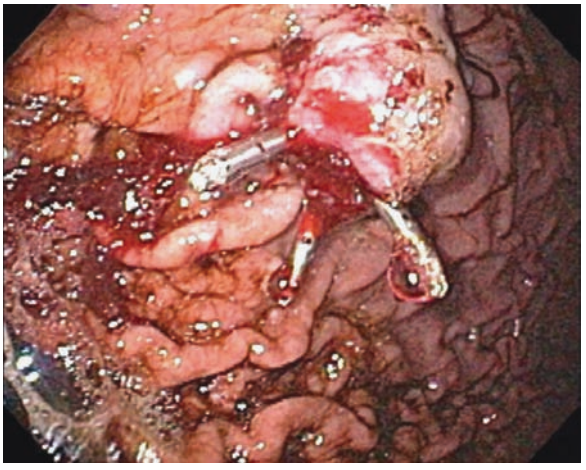
A-25. Úlcera gástrica con hemorragia activa.*

A-26. Coágulo adherente en una úlcera gástrica.*



A-27. Mancha plana en una úlcera gástrica (*flecha*).*

A-28. Sarcoma metastásico en el estómago con hemorragia activa.*

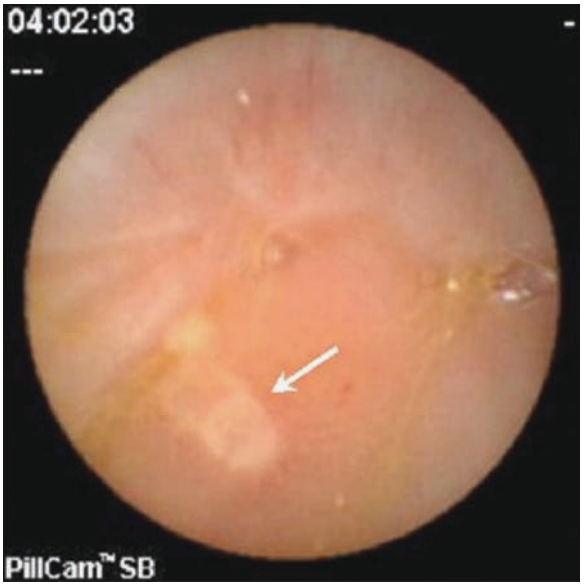


A-29. Sarcoma metastásico tratado con broches vasculares.*

Sección VI. Intestino delgado y colon

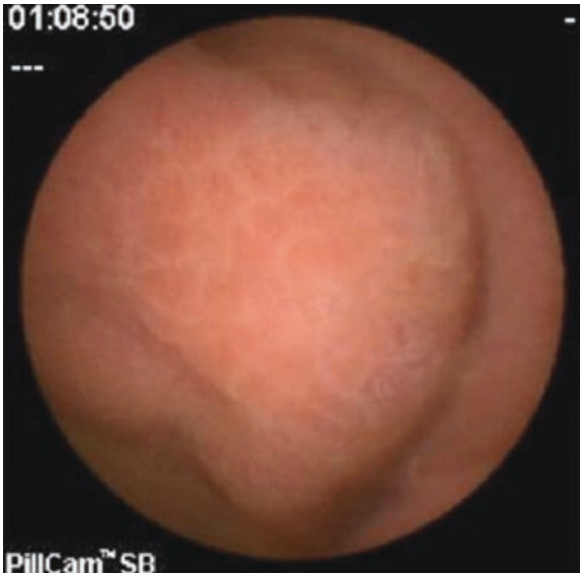
A-30. Enfermedad de Crohn en el intestino delgado.*

A-31. Angioectasia en intestino delgado.*

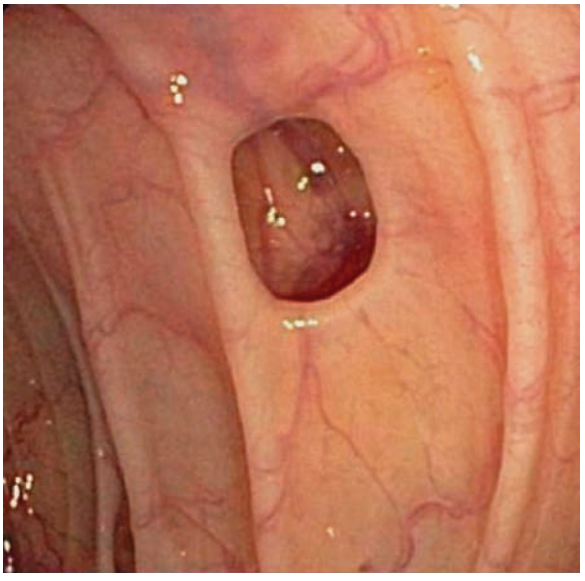


A-32. Úlcera en el intestino delgado (relacionada con antiinflamatorios no esteroideos).*

A-33. Melanoma metastásico.*

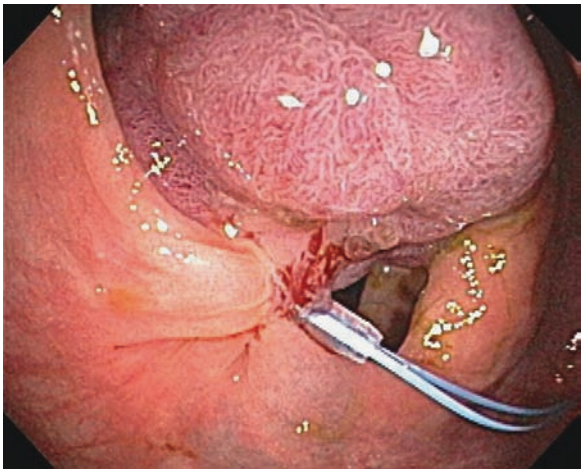


A-34. Patrón en mosaico de la mucosa en enfermedad celíaca.*

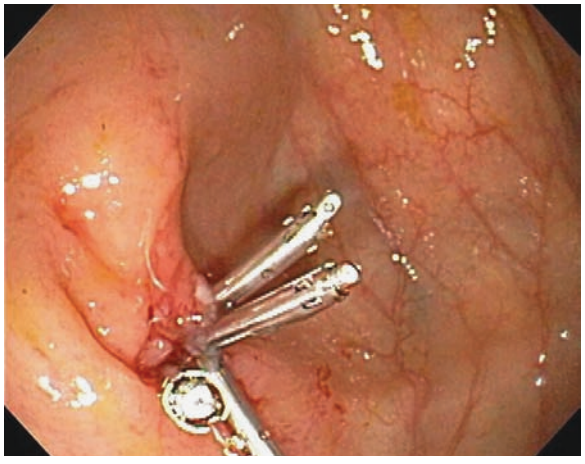


A-35. Divertículo.*

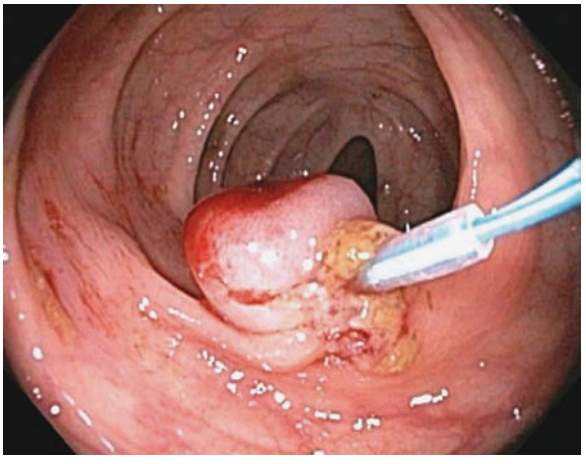
A-36. Pólipo sésil adenomatoso.*



A-37. Polipectomía con trampa de un pólipo pedunculado grande; asa endoscópica ya colocada antes de la resección con trampa.*



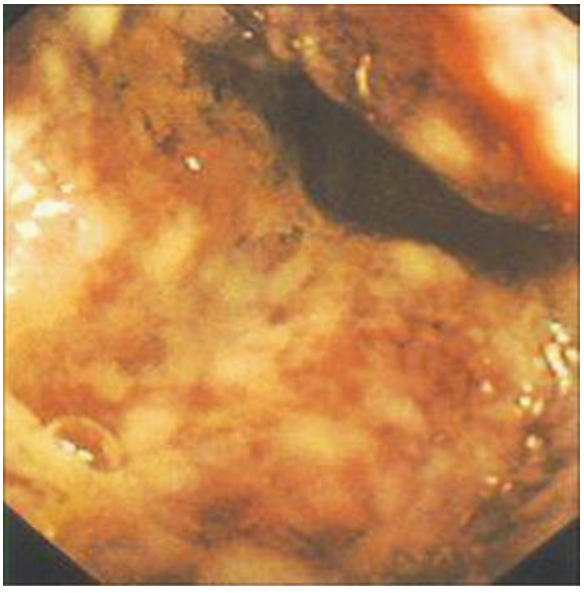
A-38. Broches hemostáticos aplicados después de la polipectomía para hemostasia y ante la sospecha de perforación.*



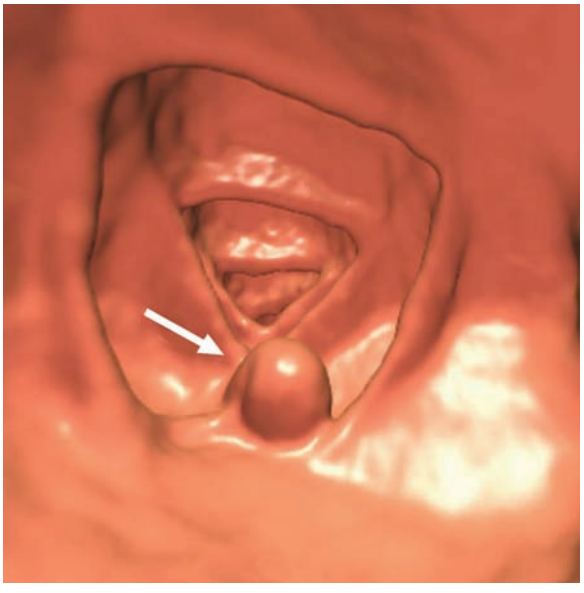
A-39. Hemorragia controlada con la colocación de un asa endoscópica.*

A-40. Múltiples hemorroides internas.*

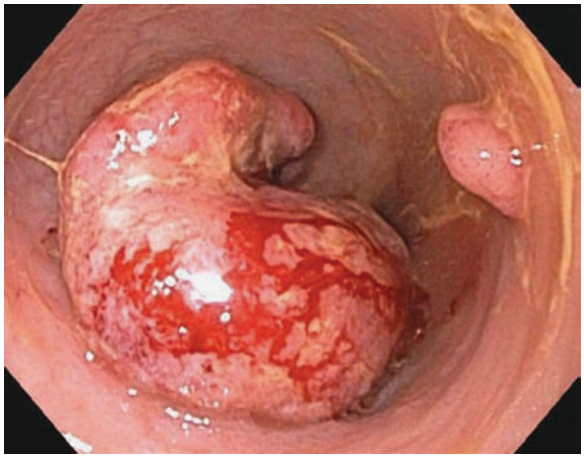
A-41. Proctitis crónica por radiación.*



A-42. Aspecto endoscópico de la isquemia colónica. (Cortesía de David Stockwell, MD.)*



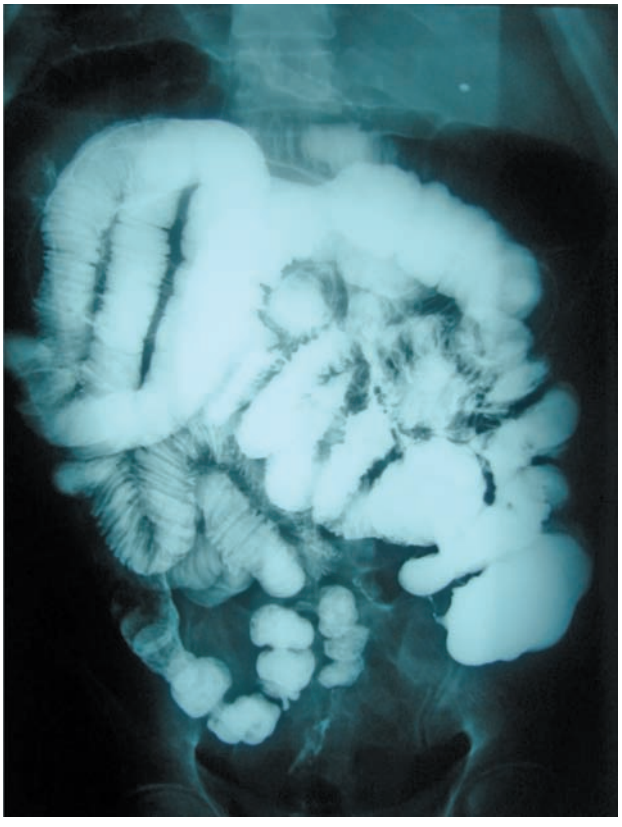
A-43. Pólipo colónico; la imagen endoluminal tridimensional reconstruida lo confirma (flecha).*



A-44. Cáncer de colon.*

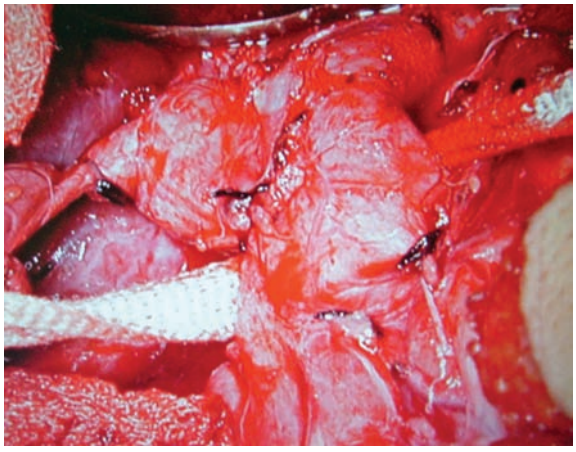
A-45. Doble contraste de intestino delgado.

A-46. Proceso inflamatorio de intestino.

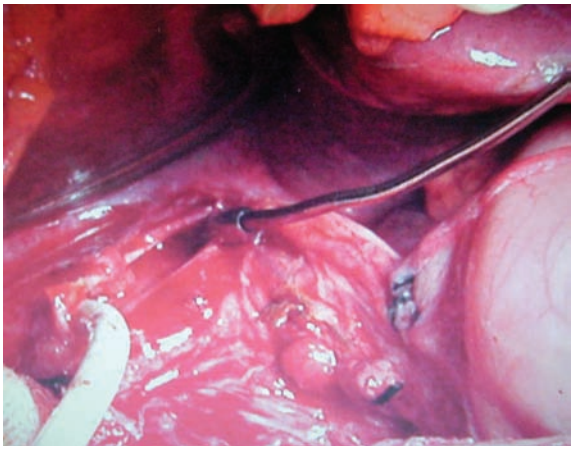


A-47. Proceso inflamatorio de cuerpo extraño.

Sección VII Vesícula y vía biliar



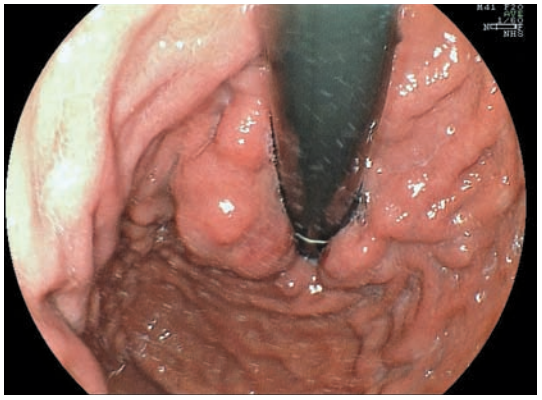
A-48. Quiste de colédoco separado de vena porta y arteria hepática.



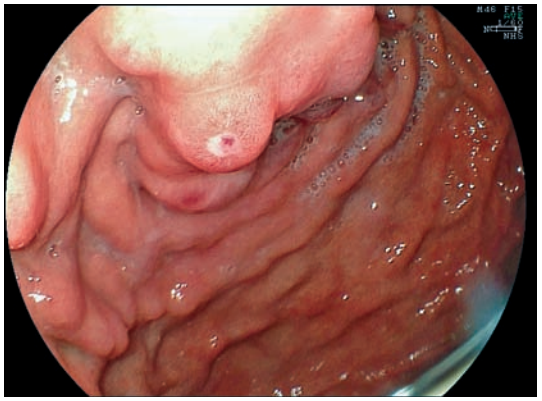
A-49. Quiste de colédoco resecado. Hepático común seccionado a la altura de la confluencia de hepáticos. Catéter percutáneo en hepático derecho.

Sección VIII Hígado

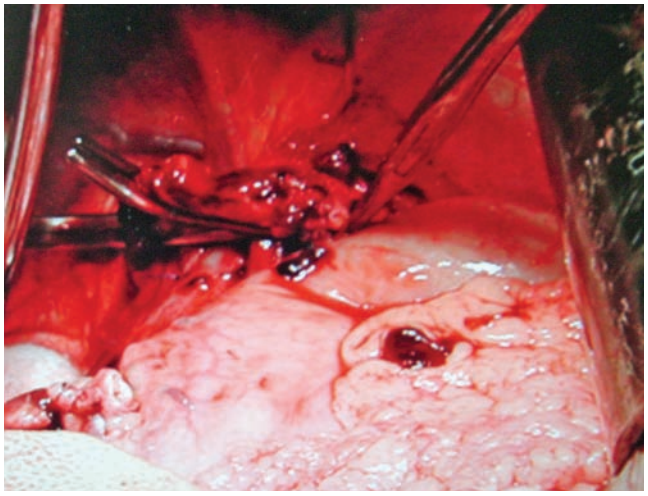
A-50. Red venosa colateral.



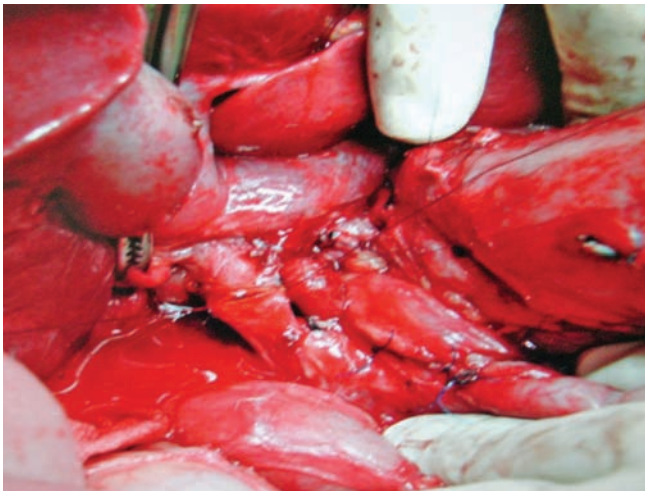
A-51. Varices gástricas.



A-52. Huellas de sangrado en varices gástricas.



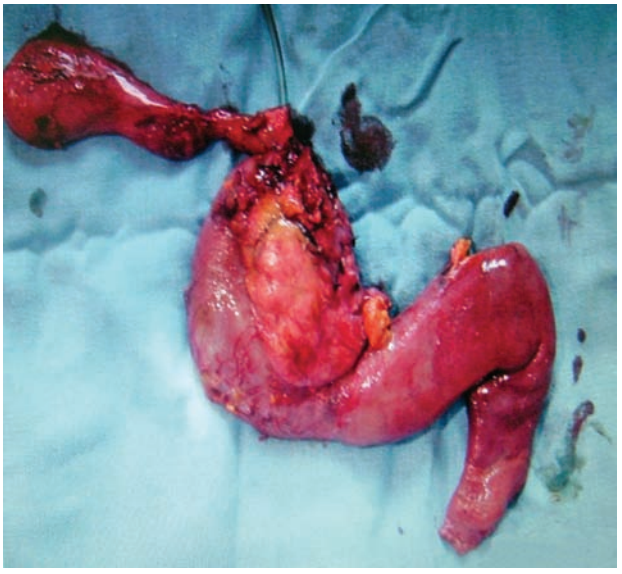
A-53. Pinzamiento parcial de vena cava inferior a nivel de las venas suprahepáticas.



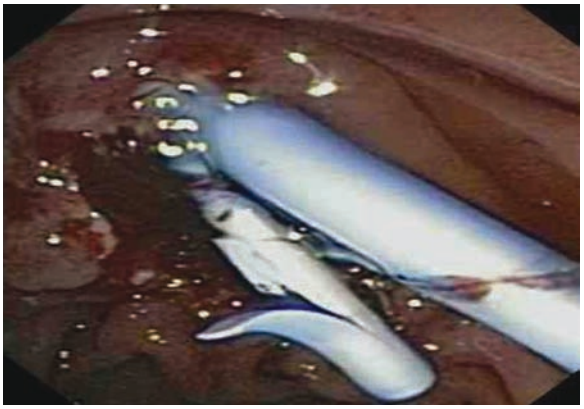
A-54. Colédoco-colédoco anastomosis término-terminal sin férula.

Sección IX Páncreas

A-55. Pieza quirúrgica de Whipple clásico.



A-56. Pieza quirúrgica de Whipple con preservación de píloro.

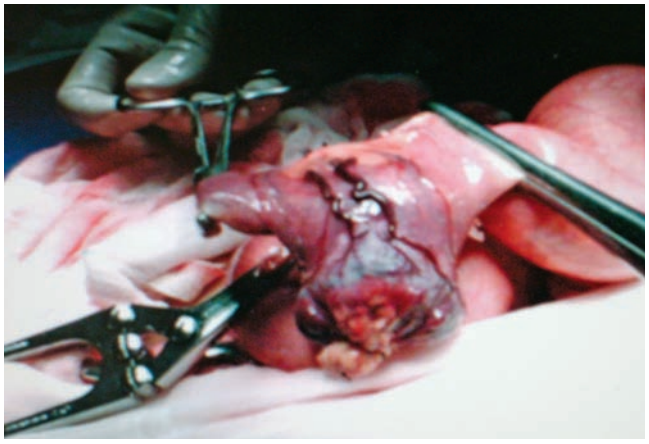


A-57. Férulas biliar y pancreática instaladas.

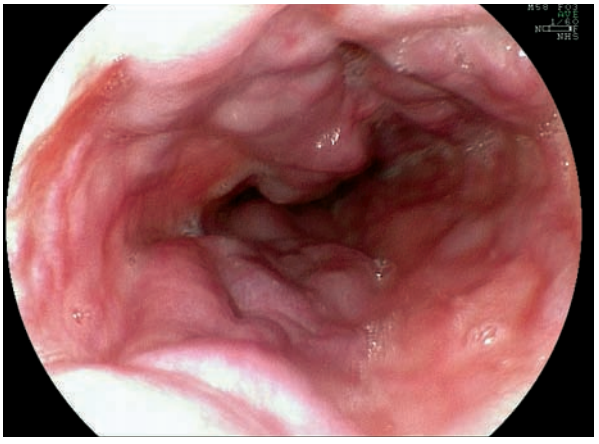
A-58. Tratamiento endoscópico del páncreas dividido en que se observa una férula colocada a través de la papilotomía.*

A-59. Tratamiento endoscópico para páncreas dividido en que se observa papilotomía menor.*

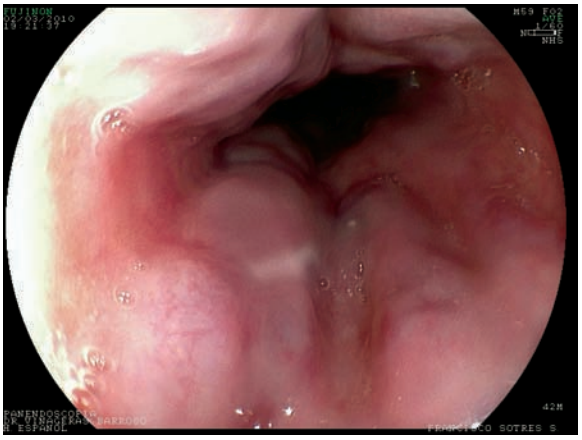
Sección XII Misceláneos



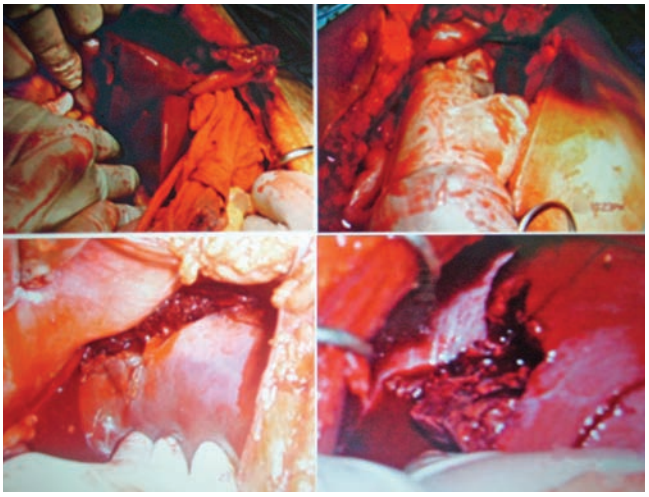
A-60. Lesión angiosarcomatosa, causa de obstrucción intestinal.



A-61. Varices esofágicas grandes.

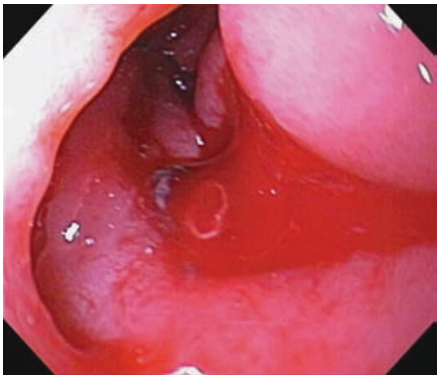


A-62. Varices esofágicas medianas.

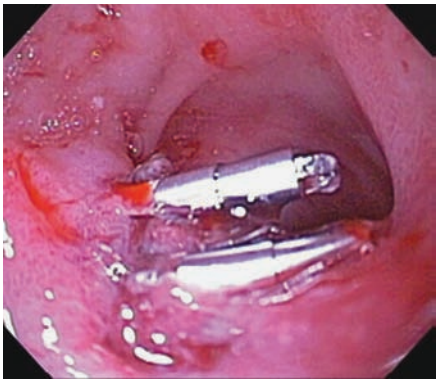


A-63. Distintas lesiones hepáticas; *a*) Grado I, *b*) Grado I con movilización de ligamentos de fijación, *c*) Grado III y *d*) Grado IV.

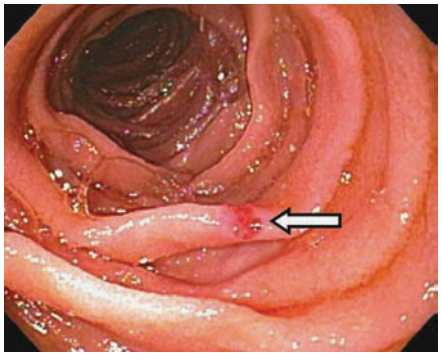
Sección XIII Imagenología y endoscopia



A-64. Úlcera duodenal con hemorragia activa.*



A-65. Úlcera duodenal controlada con la colocación de dos broches vasculares.*



A-66. Malformación vascular en el duodeno (flecha).*

* Tomado de Greenberger N. Diagnóstico y tratamiento en gastroenterología, hepatología y endoscopia, 7a edición. México: McGraw-Hill Interamericana Editores. 2010.